



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

SAMIRA ZURBA

Avaliação da deformação longitudinal global do ventrículo esquerdo em hipertensos através
da ecocardiografia bidimensional por *speckle tracking*

CAMPINAS

2016

SAMIRA ZURBA

Avaliação da deformação longitudinal global do ventrículo esquerdo em hipertensos através da ecocardiografia bidimensional por *speckle tracking*

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de mestra em Ciências Médicas, área de concentração em Pesquisa Clínica.

ORIENTADOR: Prof. Dr. José Roberto Matos Souza

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA MESTRA SAMIRA ZURBA, E ORIENTADA PELO PROF. DR. JOSÉ ROBERTO MATOS SOUZA.

CAMPINAS

2016

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

Ficha catalográfica

Universidade Estadual de Campinas Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

Zurba, Samira, 1975-
Z878a Avaliação da deformação longitudinal global do ventrículo esquerdo em hipertensos através da ecocardiografia bidimensional por speckle tracking / Samira Zurba. – Campinas, SP: [s.n.], 2016.
Orientador: José Roberto Matos Souza.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.
1. Hipertensão. 2. Cardiopatias. 3. Ecocardiografia. 4. Função ventricular. I. Souza, José Roberto Matos, 1967-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital Título em outro idioma:

Assessment of global longitudinal strain of the left ventricle in hypertensive patients by two dimensional speckle tracking echocardiography

Palavras-chave em inglês:

Hypertension
Heart diseases
Echocardiography
Ventricular function

Área de concentração: Pesquisa Clínica

Titulação: Mestra em Ciências Médicas

Banca examinadora:

José Roberto Matos Souza [Orientador]
Leonardo Antonio Mamede Zornoff
Rodrigo Gimenez Pissuti Modolo

Data de defesa: 22-08-2016

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

SAMIRA ZURBA

MEMBROS:

1. PROF. DR. JOSÉ ROBERTO MATOS SOUZA

2. PROF. DR. LEONARDO ANTONIO MAMEDE ZORNOFF

3. PROF. DR. RODRIGO GIMENEZ PISSUTI MODOLO

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas – Pesquisa Clínica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: 22/08/2016

RESUMO

A hipertensão arterial é uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular e representa o maior fator de risco para o desenvolvimento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), caracterizada por disfunção diastólica associada a sintomas de insuficiência cardíaca e fração de ejeção >50%. Atualmente, a ecocardiografia por rastreamento dos grânulos ecogênicos ou ecocardiografia por *speckle tracking* (EST) permite avaliar a função ventricular esquerda através da análise da deformação miocárdica, especificamente neste estudo da deformação longitudinal global (DLG). A redução da DLG tem se mostrado um marcador incipiente de disfunção ventricular em diversas cardiopatias, inclusive na cardiopatia hipertensiva (CH), esta redução da DLG tem se mostrado precoce, antes do acometimento da fração de ejeção. A redução da deformação miocárdica ao longo das fibras longitudinais, refere-se em especial das fibras subendocárdicas, onde evidências apontam um comprometimento mais precoce em relação às fibras mesocárdicas e epicárdicas, inclusive na cardiopatia hipertensiva. Este estudo tem como objetivo a avaliação da função ventricular de pacientes hipertensos através da deformação longitudinal global.

Foram estudados 120 indivíduos, entre eles 32 indivíduos no grupo controle (GC) 88 no grupo com hipertensão arterial sistêmica (GHAS). Todos hipertensos apresentavam-se sob medicação, em classe funcional I NYHA, sem lesão de órgão alvo conhecida ou eventos cardiovasculares prévios e fração de ejeção (FE) preservada. O GHAS apresentou maiores valores de idade (anos): GC=43,5±10,4 e GHAS=49,7±8,2 (p=0,04); índice de massa corpórea (Kg/m²): GC=25,6±3,4 e GHAS=28,8±4,12 (p=0,01); pressão arterial média (mmHg): GC=90,5±5,9 e GHAS=104,7±8,5 (p<0,001). Em relação aos índices ecocardiográficos convencionais foram encontrados: índice de átrio esquerdo (ml/m²): GC=23±4,7 e GHAS=27,2±4,9 (p<0,001); índice de massa ventricular (g/m²): GC=82,3±16,4 e GHAS=105,4±23,2 (p<0,001); velocidade onda E (m/s): GC=0,73±0,16 e GHAS=0,59±0,09 (p<0,001); velocidade de onda E_{tissular} (cm/s): GC=0,13±0,03 e GHAS=0,09±0,02 (p<0,001), tempo de desaceleração da onda E (ms): GC=153,7±20,9 e GHAS=201,4±38,5 (p<0,001), tempo de relaxamento isovolumétrico (ms): GC=73,2±9,7 e GHAS=96,6±26,4 (p<0,001). Os valores de média e desvio padrão da DLG foram para o GC= -21,1±3,5 e GHAS=-19,1±2,1 (p<0,001). A DLG apresentou correlação direta significativa entre os valores do TD e TRIV: DLG com TD r=0,459, s=0,01 e DLG com

TRIV $r=0,289$, $s<0,001$, ou seja, quanto maiores os tempos menor a deformação (valores menos negativos). As velocidades de onda E e E_{tissular} apresentaram correlação inversa de valores, ou seja, quanto menor a deformação (valor menos negativo) menores as velocidades (DLG com onda E, $r=-0,494$, $s<0,001$ e DLG com onda E_t , $r=-0,495$, $s<0,001$).

Portanto, houve redução significativa da DLG em hipertensos em relação ao grupo controle, com correlação significativa entre a redução da deformação longitudinal global e redução das velocidades de onda E e E_{tissular} e aumento do TD e TRIV.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão arterial, cardiopatia hipertensiva, ecocardiografia, função ventricular

ABSTRACT

Arterial hypertension is a major cause cardiovascular morbidity and mortality and is the greatest risk factor for the development of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), characterized by diastolic dysfunction associated with symptoms of heart failure with ejection fraction > 50%. Currently, the echocardiography by speckle tracking (EST) allows to evaluate left ventricular function by global longitudinal strain (GLS). The reduction of GLS has been an incipient marker of ventricular dysfunction in several heart diseases and its reduction has been early, before the onset of the reduction of ejection fraction. The GLS is related mainly subendocardial fibers that exhibit earlier injury compared to mesocardial and epicardial fibers, including the hypertensive heart disease. This study aims the evaluation of GLS among healthy and hypertensive patients.

They studied 120 individuals, including 32 individuals in the control group (CG) 88 in the group with hypertension (HG). All in HG were under hypertensive medication in functional NYHA class I, without target organ damage known or previous cardiovascular events and preserved ejection fraction (EF).

The HG presented higher age (years): CG=43.5±10.4; HG= 49.7±8.2 (p=0.04); body mass index (Kg/m²): CG=25.6±3.4 and HG= 28.8±4.12 (p=0.01) and mean arterial pressure (mmHg): CG=90.5±5.9 and HG=104.7±8.5, (p<0.001). The results of conventional echocardiographic variables were: left atrial index (ml/m²): CG = 23 ± 4.7 and HG = 27.2±4.9 (p<0.001) ventricular mass index (g/m²): CG=82.3±16, 4 and HG=105.4±23.2 (p<0.001); wave velocity E (m/s): CG=0.73±0.16 and HG=0.59±0.09 (p<0.001); wave velocity E_{tissular} (cm/s): CG=0.13±0.03 and HG=0.09±0.02 (p<0.001); deceleration time (DT) in ms: CG=153.7±20.9 and HG=201.4±38.5 (p<0.001); isovolumetric relaxation time (IRT) in ms: CG=73.2±9.7 and HG=96.6±26.4 (p<0.001).

The mean and standard deviation values were to GLS GC=-21.1±3.5 and HG=-19.1±2.1 (p <0.001). The GLS showed a significant correlation with: GLS and TD= r=0.459, s=0. 1; GLS and IRT= r=0.289, s<0.001; GLS and E r=-0.494, s<0.001; GLS and E_{tissular} r=-0.495, s<0.001.

Therefore, there was a significant reduction of GLS in hypertensive uncomplicated compared to the control group. There was a correlation between the reduction of wave

velocity values of E and E_{tissular} with reduced of the DLG and correlation with increased TD and IRT with reduced GLS.

KEYWORDS: Hypertension; hypertensive heart disease; echocardiography, left ventricular function

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01	Taxa de mortalidade por AVE em cada década de idade versus pressão arterial ao início de cada década.....	Página 17
Figura 02 -	Quadro esquemático da geometria ventricular.....	Página 22
Figura 03 -	Padrões ecocardiográficos do influxo mitral pelas velocidades da onda E e A relacionadas à função diastólica	Página 25
Figura 04 -	Achados ecocardiográficos esperados pelo grau de disfunção diastólica.....	Página 26
Figura 05 -	Desenho esquemático da deformação longitudinal.....	Página 28
Figura 06 -	Desenho esquemático da deformação radial.....	Página 28
Figura 07 -	Desenho esquemático da deformação circunferencial.....	Página 29
Figura 08 -	Diagrama da torção e torção inversa do ventrículo esquerdo	Página 30
Figura 09 -	Exemplo de demarcação do quadro de interesse para o rastreamento ecocardiográfico.....	Página 31
Figura 10 -	Janelas acústicas obtidas para a formação do mapa ventricular.....	Página 32
Figura 11 -	Diagrama das curvas de deformação longitudinal por cada segmento de acordo com a janela acústica adquirida e mapa polar do VE com os valores da deformação do pico sistólico.....	Página 33
Figura 12 -	Diagrama de dispersão e linha de tendência da velocidade de onda E em função da DLG.....	Página 47

Figura 13 - Diagrama de dispersão e linha de tendência do E tissular em função da DLG.....	Página 48
Figura 14 - Diagrama de dispersão e linha de tendência do tempo de desaceleração em função da DLG.....	Página 48
Figura 15 - Diagrama de dispersão e linha de tendência do tempo de relaxamento isovolumétrico em função da DLG	Página 49

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Dados de sexo e biométricos da população entre os grupos.....	Página 41
Tabela 02 - Dados de frequência de condições clínicas e medicação anti-hipertensiva entre os grupos controle e hipertensos	Página 42
Tabela 03 - Dados ecocardiográficos convencionais entre os grupos controle, HAS e total.....	Página 43
Tabela 04 - Dados relacionados as alterações da função diastólica entre os grupos controle e hipertensos	Página 44
Tabela 05 - Dados de frequência da geometria ventricular esquerda entre os grupos controle e hipertensos	Página 44
Tabela 06 - Dados da DLG e das DL por segmentos miocárdicos entre os grupos controle, HAS e total.....	Página 45
Tabela 07 - Correlação da DLG com dados relacionados a níveis pressóricos, idade e IMC.....	Página 45
Tabela 08 - Correlação da DLG com variáveis ecocardiográficas de função sistólica, diastólica e índice de massa ventricular.....	Página 46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Unidades utilizadas

m = metro

cm = centímetro

kg = kilograma

s = segundos

ms = milissegundo

mmHg = milímetro de mercúrio

2D = Bidimensional

3D = Tridimensional

AE = Átrio esquerdo

ARAI = Antagonista dos receptores de angiotensina II

AVE= Acidente vascular encefálico

CH= Cardiopatia hipertensiva

DC = Deformação circunferencial

DL = Deformação longitudinal

DLG = Deformação longitudinal global

DR = Deformação radial

ERP = Espessura relativa da parede

EST = Ecocardiografia por *Speckle Tracking*

FE = Fração de ejeção

GC = Grupo controle

GHAS = Grupo hipertensos

HAS = Hipertensão arterial sistêmica

IAE = Índice de átrio esquerdo

ICFEP = Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

IECA = Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

IMC = Índice de massa corporal

IMassa = Índice de massa ventricular esquerda

ITMP = Inibidores tissulares das metaloproteinases

Modo M = Modo de movimento

MPM= Metaloproteinases da matriz

PAE= Pressão de átrio esquerdo

RT = Refluxo tricuspídeo

SC = Superfície corpórea

TD = Tempo de desaceleração da onda E

TRIV =Tempo de relaxamento isovolumétrico

VE= Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1.0	Introdução	16
1.1	Hipertensão arterial – Importância e diagnóstico.....	16
1.2	Cardiopatía Hipertensiva.....	18
1.2.1	Remodelamento ventricular.....	18
1.2.2	Função diastólica.....	20
1.2.3	Função sistólica.....	21
1.3	Avaliação ecocardiográfica convencional da cardiopatía hipertensiva.....	21
1.3.1	Avaliação ecocardiográfica do remodelamento ventricular na cardiopatía hipertensiva.....	22
1.3.2	Avaliação ecocardiográfica da função diastólica na cardiopatía hipertensiva.....	23
1.3.3	Avaliação ecocardiográfica da função sistólica na cardiopatía hipertensiva.....	25
1.4	Avaliação pela ecocardiográfica por <i>speckle tracking</i> da cardiopatía hipertensiva.....	26
1.4.1	Deformação miocárdica – Conceitos.....	27
a.	Deformação longitudinal.....	27
b.	Deformação radial.....	28
c.	Deformação circunferencial.....	29
d.	Torção.....	29
1.4.2	Avaliação da deformação miocárdica pela ecocardiografia por <i>speckle tracking</i>	29
1.4.3	Aplicação da ecocardiografia por <i>speckle tracking</i> na cardiopatía hipertensiva.....	34
2.0	Justificativa e hipótese.....	36
3.0	Objetivos.....	37
4.0	Métodos.....	38
4.1	Estudo da população.....	38

4.2	Estudo ecocardiográfico convencional.....	38
4.3	Estudo da deformação miocárdica longitudinal pela ecocardiografia por <i>speckle tracking</i>	39
4.4	Análise estatística.....	40
5.0	Resultados.....	41
5.1	Características clínicas e epidemiológicas da população estudada...	41
5.2	Dados ecocardiográficos convencionais dos grupos.....	42
5.3	Deformação longitudinal.....	44
6.0	Discussão	50
7.0	Perspectiva e limitações do estudo.....	53
8.0	Bibliografia.....	54
	Anexo 1.....	59

1.0 Introdução

1.1 Hipertensão arterial – Importância e Diagnóstico

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica na qual há níveis elevados persistentes da pressão arterial sistêmica. Para o diagnóstico da hipertensão arterial deve-se obter ao menos 03 medidas em condições distintas e adequadas de mensuração com valores acima de 140/90mmHg¹.

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde² a hipertensão arterial apresenta alta prevalência e acomete aproximadamente 40% dos adultos acima de 25 anos. No Brasil, a estimativa de prevalência é acima de 30% dos adultos, com estudos que variam até 43%¹. A prevalência global também aumenta significativamente com a idade com níveis que chegam até 90% em idosos com mais de 75 anos³ e de forma geral, independentemente da idade, esta prevalência tem apresentado um aumento progressivo mundial nas últimas décadas².

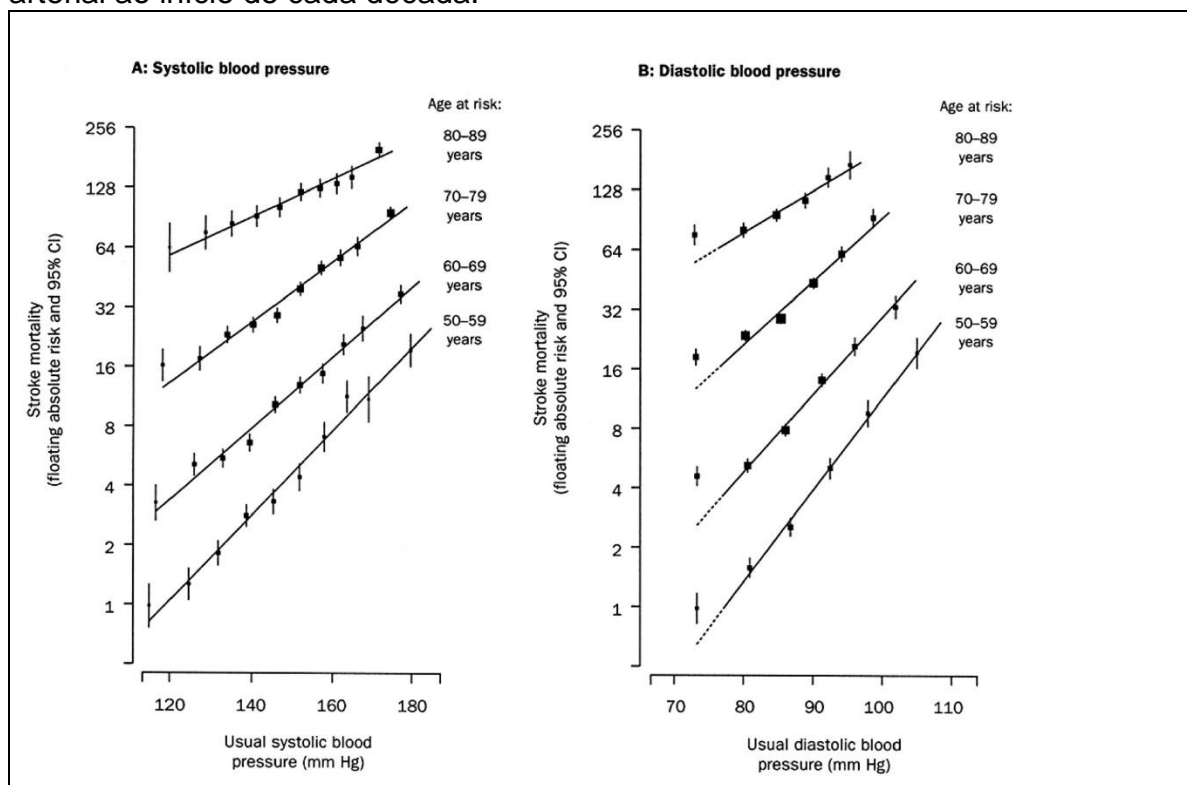
A HAS é o maior fator de risco de doença cerebrovascular, doença arterial coronariana, insuficiência renal e cardíaca⁴. Acredita-se que dois terços de todos os casos de acidentes vasculares encefálicos (AVE) e um terço dos casos de doença coronariana estejam relacionados a hipertensão arterial³. Desta forma, o tratamento da HAS implica também em uma redução significativa no risco destes eventos, chegando a 35% no AVE e 16% para doença coronariana⁴. A figura 1 apresenta um gráfico que representa o impacto da pressão arterial sobre o AVE relacionado com a progressão da idade.⁵

Existe também uma diferença entre os sexos, as mulheres antes dos 50 anos de idade apresentam uma menor prevalência em relação aos homens, após a menopausa há um aumento importante da incidência e em idades mais avançadas sua prevalência pode ultrapassar a dos homens.³ No geral, as mulheres apresentam um menor risco cardiovascular para um mesmo nível de pressão dos homens, porém nos grandes estudos geralmente elas estão em uma menor proporção, sendo menos representadas⁴.

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado, além do tratamento dos outros fatores de risco, têm contribuído para a redução da mortalidade por causas cardiovasculares, mesmo com a evidência de aumento da prevalência mundial².

Desta forma, assume uma grande importância epidemiológica devido ao aumento do risco cardiovascular que ela acarreta, mesmo em pacientes assintomáticos, com consequências principalmente em relação aos órgãos alvos: cérebro, coração e rins.

Figura 01- Taxa de mortalidade por AVE em cada década de idade versus pressão arterial ao início de cada década.



Extraído de *The Lancet*, 2002; 360:1903-1913, com a permissão da editora Elsevier.

Portanto, diante de tais evidências das consequências da hipertensão arterial, justifica-se a busca por instrumentos que permitam o diagnóstico precoce também das lesões em órgãos alvos. Dentre estes órgãos, o coração está implicado tanto no aumento do risco de doença coronariana quanto diretamente pela sua alteração estrutural relacionada a hipertensão, a cardiopatia hipertensiva.

O coração submetido cronicamente à hipertensão arterial apresenta uma série de alterações fisiopatológicas que evoluem para a doença cardíaca hipertensiva, caracterizada principalmente pelo remodelamento ventricular e disfunção diastólica. Mais recentemente, a disfunção sistólica subclínica avaliada pela redução da deformação longitudinal, antes do acometimento da fração de ejeção já tem sido

estabelecida, inclusive com recomendações para sua avaliação de forma ampla nos indivíduos hipertensos,⁶ e esta deformação será um dos objetos deste estudo.

1.2 Cardiopatia Hipertensiva

1.2.1 Remodelamento Ventricular

O remodelamento ventricular na hipertensão arterial é a alteração da forma e espessura ventricular e consequentemente da sua geometria, secundária a sobrecarga crônica de pressão.

A sobrecarga de pressão aumenta predominantemente o estresse parietal sistólico, desta forma, por adaptação há um aumento dos cardiomiócitos em seu diâmetro transversal, devido ao aumento dos sarcômeros em paralelo como mecanismo compensatório para minimizar esta sobrecarga hemodinâmica.⁷ Quando a sobrecarga é de volume, o estresse parietal é predominantemente diastólico e a adaptação da hipertrofia ocorre por aumento dos sarcômeros em série no cardiomiócito com alongamento da sua forma⁷. O primeiro mecanismo é o mais comum que ocorre na hipertensão arterial e pelo aumento da espessura da parede é considerado remodelamento concêntrico, o segundo é o remodelamento excêntrico que pode ocorrer, porém não é usual. O mecanismo de aumentar a espessura da parede para sobrecarga de pressão é compreensível pelo seu conceito físico, visto que o estresse é considerado unidade de força por área, ou seja, se aumenta a área pela adaptação hipertrófica, consequentemente reduz o estresse parietal.

Na hipertrofia ventricular, além dos sarcômeros dentro dos cardiomiócitos apresentarem-se aumentados, as mitocôndrias também aumentam em número para atender ao aumento da demanda de energia. Com a progressão da hipertrofia, os sarcômeros, que são os elementos contráteis do cardiomiócito, passam a ter uma desorganização intracelular progressiva, com roturas de bandas e redução da função contrátil até ao desarranjo celular completo e à cardiomiocitólise. Esta evolução da hipertrofia ao longo do tempo explica a manutenção da força de contração durante o início do remodelamento até seu estágio final, quando há perda da função ventricular.

No remodelamento, não só as alterações intracelulares são importantes, como a matriz extra celular tem um papel fundamental. A matriz extra celular forma o suporte da organização dos cardiomiócitos e é formada principalmente pelo colágeno fibrilar produzido pelos fibroblastos. A degradação do colágeno na matriz é regulada por um grupo de enzimas proteolíticas denominadas metaloproteinases da matriz (MPM) e a regulação destas enzimas são feitas por outro grupo de enzimas, denominadas inibidoras teciduais das metaloproteinases (ITMP) e é o equilíbrio entre as MPM e ITMP que contribui para manter a estrutura e geometria ventricular adequadas. Em geral, evidências sugerem que na hipertrofia ocorra uma maior ação das ITMP e na dilatação, das MPM³. Portanto, com maior ação das ITM há consequente acúmulo de colágeno na matriz extra celular, com expressão clínica de redução da complacência ventricular, facilitação para ocorrência de arritmias e desarranjo microvascular com menor oferta de oxigênio⁸.

O processo pode-se iniciar pela ativação de mecanoreceptores, mas com este estímulo também é ativado uma série de mecanismos neuro hormonais, como a angiotensina, tissulares como citocinas e por expressão de genes que normalmente não são ativos na vida adulta³.

Todo o processo de remodelamento não é exclusivamente secundário a sobrecarga hemodinâmica e possui resposta variável relacionada a etnia, fatores genéticos, sexo e resposta neuro-humoral⁹. Estudos em indivíduos não hipertensos, sugerem que indivíduos negros possuem maior espessura relativa da parede em relação a brancos. Em hipertensos, os negros possuem maior remodelamento concêntrico e disfunção diastólica para o mesmo grau de hipertensão quando comparado com hipertensos brancos¹⁰.

Toda esta cascata de resposta a estes estímulos, desde o aumento no estresse da parede do ventrículo esquerdo, aumento da demanda de oxigênio do miocárdio, alteração na utilização dos substratos energéticos, e o conjunto de respostas que geram o remodelamento e sua evolução na disfunção do cardiomiócito, tem mostrado ter início predominante sobre as fibras subendocárdicas e posteriormente as mesocárdicas e subepicárdicas.

Na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada é comum a relação com remodelamento concêntrico, mas não é regra e ocorre com geometria normal ou mesmo com remodelamento excêntrico¹⁰, porém o remodelamento ventricular na

hipertensão arterial basicamente é concêntrico e este padrão geométrico é o mais forte preditor de aumento de risco cardíaco.⁶

1.2.2 Função diastólica

A disfunção diastólica é preditora de morbidade e aumento da mortalidade por todas as causas.¹¹ Estima-se que quase 50% dos quadros de insuficiência cardíaca são com fração de ejeção preservada (ICFEP).¹² Por outro lado, em um estudo populacional, a hipertensão arterial foi o maior fator de risco para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca.¹³ A disfunção diastólica, em seus diferentes graus, tem sido indicada como fator de risco independente para a progressão de ICFEP e morte cardíaca.^{14,15}

A diástole compreende o intervalo entre o fechamento da valva aórtica até o fechamento da valva mitral, e este intervalo é dividido em quatro fases de eventos hemodinâmicos: a) relaxamento isovolumétrico onde inicia com o fechamento da valva aórtica, queda rápida da pressão ventricular e finaliza com a abertura da valva mitral, nesta fase não há contribuição de enchimento ventricular; b) fase de enchimento rápido com abertura da valva mitral, e enchimento de 60 a 90%¹⁶ do volume diastólico; c) diástase, fase que apresenta enchimento lento, em torno de 5% do volume diastólico; d) Contração atrial, com enchimento final do ventrículo esquerdo, contribui de 5 a 35% do volume, sendo mais importante esta fase em idosos¹⁷

Hemodinamicamente a função diastólica adequada compreende o relaxamento e enchimento do ventrículo esquerdo sob baixa pressão atrial esquerda tanto em repouso como no esforço. Três variáveis estão intrinsicamente relacionadas à função diastólica: relaxamento ventricular, complacência das cavidades cardíacas e pressão de enchimento^{14,15}.

Na fase de relaxamento ventricular há remoção do cálcio do citoplasma contra um gradiente iônico, no qual é um processo com gasto energético, com esta alteração do cálcio ocorre a dissociação actina miosina muscular, portanto um relaxamento ativo¹⁸. E isto tem importância, visto que junto ao remodelamento ventricular pela hipertensão ocorre alteração da oferta e utilização dos substratos energéticos³.

Na hipertensão arterial a função diastólica é inicialmente acometida pela alteração do relaxamento, pois esta pode ser afetada não só por condições anatômicas, mas condições de pós carga e aumento do estresse parietal. A partir das condições de remodelamento com hipertrofia, inicia-se também um processo de redução da complacência do ventrículo esquerdo⁸.

1.2.3 Cardiopatia hipertensiva - Função sistólica

Na cardiopatia hipertensiva isolada a redução da fração de ejeção geralmente ocorre de forma mais tardia do que o acometimento da função diastólica, geralmente precedida de uma hipertrofia concêntrica que passou para um processo de remodelamento com dilatação ventricular. Porém, evidências mais recentes têm demonstrado que pode haver remodelamento excêntrico diretamente sem necessariamente ser secundário a uma dilatação da hipertrofia concêntrica ou por uma ocorrência de isquemia subjacente¹⁹.

Atualmente a avaliação da função sistólica tem sido mais ampla do que a simples avaliação da fração de ejeção ou índices similares da ecocardiografia convencional e após o início na prática clínica do uso da ecocardiografia por *speckle tracking*, a avaliação da deformação sistólica em suas diversas formas tem demonstrado alterações significativas na deformação do miocárdio em hipertensos²⁰ e mais recentemente foi relacionado com prognóstico²¹. Esta forma de avaliação da função sistólica por este método ecocardiográfico será abordado a seguir.

1.3 Avaliação ecocardiográfica convencional da cardiopatia hipertensiva

A ecocardiografia é o exame mais apropriado na prática clínica para avaliação das principais alterações da cardiopatia hipertensiva vistas anteriormente, com importantes informações diagnósticas e prognósticas, deveria ser recomendado para todos os indivíduos hipertensos como avaliação inicial, porém apresenta limitações devido disponibilidade e custo para esta ampla recomendação⁶.

A seguir, é apresentado o modo como é avaliada pela ecocardiografia convencional a cardiopatia hipertensiva:

1.3.1 Avaliação ecocardiográfica do remodelamento ventricular na CH

Na prática o remodelamento ventricular é avaliado pela ecocardiografia, que relaciona a massa ventricular com a espessura das paredes para compor a estimativa da geometria. A avaliação ecocardiográfica da massa ventricular pode ser realizada tanto em modo M (modo movimento) quanto pelo bidimensional (2D), com variação dos limites superiores em relação ao método, sendo de 95g/m^2 para as mulheres e 115g/m^2 para os homens pelo modo M e 88g/m^2 para as mulheres e 102g/m^2 pelo modo 2D²². O modo M apresenta a vantagem de ser de fácil execução, menor inter e intravariabilidade, porém já é conhecido sua margem de erro inicial de superestimar até 20% a massa ventricular pela forma que o cálculo é realizado. O modo tridimensional (3D) é promissor pela medida direta do volume ventricular independente da forma ou assimetria da hipertrofia²². O método ecocardiográfico não informa sobre a presença de fibrose, no qual pode ser avaliado por ressonância magnética, porém na prática clínica a ecocardiografia é o padrão de avaliação e acompanhamento do remodelamento ventricular, visto sua fácil aplicação, segurança e baixo custo.

A geometria ventricular pode ser classificada através da avaliação ecocardiográfica. O diagrama esquemático destes padrões de geometria ventricular pode ser visualizado na Figura 2.

Figura 02 – Quadro esquemático da geometria ventricular

Espessura Relativa da Parede	>0,42	REMODELAMENTO CONCÊNTRICO	HIPERTROFIA CONCÊNTRICA
	<0,42	GEOMETRIA NORMAL	HIPERTROFIA EXCÊNTRICA
		$\leq 95\text{g/m}^2$ ♀ $\leq 115\text{g/m}^2$ ♂	$\geq 95\text{g/m}^2$ ♀ $\geq 115\text{g/m}^2$ ♂
		Índice de Massa Ventricular	

Os padrões geométricos são formados pela relação da massa ventricular esquerda com a espessura relativa da parede (ERP) no qual é obtida pela fórmula $ERP = (2 \times \text{espessura da parede posterior}) / \text{diâmetro diastólico final do VE}$, destas relações obtém-se os quatro padrões básico, mantidos com os mesmos valores nas atuais recomendações de avaliação²²:

Geometria normal: Massa ventricular esquerda normal e $ERP < 0,42$.

Remodelamento concêntrico: Massa ventricular esquerda normal e $ERP > 0,42$.

Hipertrofia concêntrica: Massa ventricular esquerda aumentada e $ERP > 0,42$.

Hipertrofia excêntrica: Massa ventricular esquerda aumentada e $ERP < 0,42$.

1.3.2 Avaliação ecocardiográfica da função diastólica na CH

A ecocardiografia permite a análise de uma série de variáveis hemodinâmicas que representam as diversas fases da diástole.

Algumas destas e seu significado hemodinâmico na função cardíaca podem ser vistas a seguir, os dados abaixo foram extraídos das últimas recomendações para avaliação da função diastólica²³:

- Velocidade do influxo mitral precoce (onda E) relacionada ao gradiente AE-VE durante a diástole precoce e é afetada pelo relaxamento ventricular e pressão do AE.
- Velocidade do influxo mitral tardio (onda A), reflete o gradiente AE-VE durante a diástole tardia e é afetada pela complacência ventricular e a contração atrial.
- Tempo de desaceleração do influxo mitral precoce (TD, da onda E) é influenciado pelo relaxamento ventricular, pressão do VE após a abertura da valva mitral e rigidez do VE.
- Relação E/A e o TD são utilizados em conjunto para identificar o padrão de enchimento em normal, alteração do relaxamento, pseudonormal ou restritivo;
- Tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), normalmente menor que 70ms, está prolongado na alteração do relaxamento, mas com pressão de enchimento normal do VE. Quando a pressão do átrio esquerdo eleva, encurta o TRIV e sua duração é inversamente relacionada a pressão de enchimento do VE;

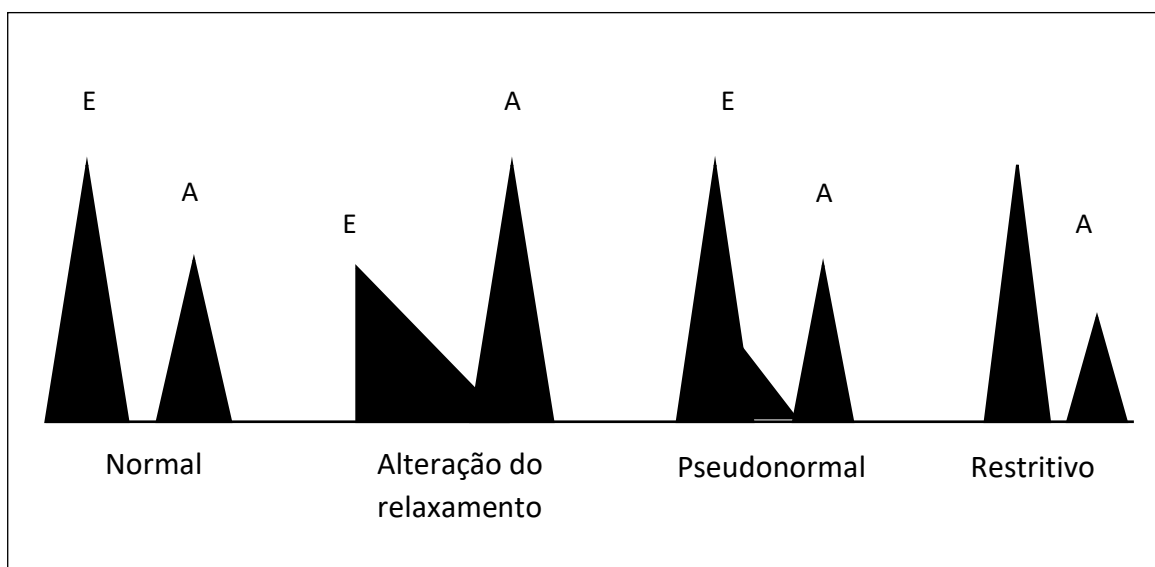
- Velocidades do Doppler tissular anular mitral septal e lateral (onda E') estão relacionadas ao relaxamento ventricular, forças de recolhimento ou restauração do miocárdico e pressão de enchimento.
- Relação E/E', o E' nesta relação auxilia para correção do efeito do relaxamento mitral sobre a onda E, e pode ser usada para prever a pressão de enchimento do VE.
- Volume de átrio esquerdo (VAE): é a variável mais relacionada cronicidade da disfunção diastólica, pois reflete o efeito cumulativo do aumento da pressão de enchimento do VE ao longo do tempo. É considerado volume aumentado quando $>34\text{ml/m}^2$. É um preditor independente de morte, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e acidente vascular encefálico isquêmico.
- Velocidade das veias pulmonares sistólica (S), diastólica (D) e relação S/D: A onda S (soma de S1 e S2) é influenciada por alterações na pressão e contratilidade do átrio esquerdo e da contratilidade do VE e VD. A onda D é influenciada principalmente pelo enchimento e complacência ventricular precoce e altera-se paralelamente a onda E mitral. A redução da complacência do AE e aumento da pressão do AE é associada com redução da onda S e aumento da onda D.
- Velocidade da regurgitação tricuspídea apresenta de forma não invasiva, correlação direta da pressão sistólica da artéria pulmonar e do átrio esquerdo, na ausência de doença pulmonar.
- Velocidade diastólica final da regurgitação pulmonar, apresenta correlação significativa da pressão diastólica da artéria pulmonar e a pressão do AE, também na ausência de doença pulmonar.
- Velocidade de propagação mitral correlaciona-se com o relaxamento do ventrículo esquerdo, quando relacionado a onda E possui boa correlação com a pressão do AE.

Para os índices citados, alguns valores de normalidade possuem variação de acordo com a faixa etária e tabelas de normalidade podem ser encontrada na literatura.^{12,15,23}

Até recentemente o padrão do influxo mitral e o doppler tissular do anel mitral septal e lateral eram um dos critérios mais importantes para análise do grau de disfunção diastólica, que associadas com o tempo de desaceleração entre outras variáveis classificavam o padrão ecocardiográfico da função diastólica em normal,

alteração do relaxamento, pseudonormal e restritivo. A figura 3 apresenta o padrão de influxo mitral relacionada ao grau de função diastólica descrita.

Figura 03. Padrões ecocardiográficos do influxo mitral pelas velocidades da onda E e A relacionadas à função diastólica



Recentemente, novas recomendações para análise ecocardiográfica da disfunção diastólica foram propostas,²³ sendo mantido a classificação de disfunção diastólica em grau I, II e III e um resumo dos achados esperados para cada grau de disfunção pode ser visto na Figura 4.

Particularmente, a cardiopatia hipertensiva em sua fase inicial, que consta de aumento da pós carga e do estresse parietal, promove uma alteração da função diastólica com predomínio da alteração do relaxamento e redução das forças de recolhimentos ventricular que se manifestam principalmente em grau I de disfunção, isto pode ser representativo por longo tempo na história evolutiva da CH, com o remodelamento, a alteração da função do cardiomiócito e da composição e estrutura da matriz extracelular inicia também um processo de redução da complacência ventricular.

1.3.3 Avaliação ecocardiográfica da função sistólica na CH

A avaliação da função sistólica sempre foi baseada no estudo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e até hoje possui importante valor diagnóstico e prognóstico, inicialmente mensurada por cálculos indiretos pelo modo M à

ecocardiografia, atualmente considera-se com padrão sua medida pelo método bidimensional biplanar manual ou semiautomático, com discreta redução nos valores de referências²² mas com maior correlação com outros métodos. Na cardiopatia hipertensiva, pela análise da ecocardiografia convencional a função sistólica se mantém representada principalmente pela fração de ejeção, na qual estima-se que se reduza em uma fase mais tardia do remodelamento concêntrico como colocado anteriormente, dificilmente por remodelamento excêntrico diretamente, ou secundário a evento isquêmicos.

Figura 04. Achados ecocardiográficos esperados pelo grau de disfunção diastólica²³

	Normal	Grau I	Grau II	Grau III
E/A	>0,8	<0,8	0,8 – 2,0	>2,0
E/E_{tissular}	<10	>10	>10 – 14	>14
Vel pico da RT (m/s)	<2,8	<2,8	>2,8	>2,8
IAE (ml/m²)	Normal	Normal ou Aumentado	Aumentado	Aumentado
Relaxamento do VE	Normal	Alterado	Alterado	Alterado
Pressão AE	Normal	Baixa ou normal	Aumentada	Aumentada

1.4 Avaliação pela ecocardiografia por *speckle tracking* da cardiopatia hipertensiva

A ecocardiografia por *speckle tracking* (EST) é uma modalidade ecocardiográfica mais recente, que possibilita o estudo da deformação miocárdica em suas diferentes formas. A alteração da deformação miocárdica já está estabelecida para algumas formas de cardiopatias, inclusive para a cardiopatia hipertensiva²⁴, na qual já se recomenda sua utilização para avaliação de disfunção sistólica incipiente.⁶

A seguir, são apresentados os principais conceitos e métodos para a obtenção e avaliação do estudo da deformação miocárdica através da ecocardiografia, particularmente da deformação miocárdica longitudinal que se refere este estudo.

1.4.1 Deformação miocárdica – Conceitos

A deformação implica em alteração da forma inicial de um objeto, pois se um objeto se movimentar totalmente na mesma velocidade e sentido ele apenas se desloca, já se diferentes partes do objeto se movimentarem com diferentes velocidades e sentidos, há uma deformação, ou seja, sua forma original será alterada.

O princípio físico da deformação miocárdica seria a diferença entre o movimento inicial e final da parede, em relação ao sentido e velocidade. Portanto, para fins de cálculo, a deformação é a diferença entre o comprimento final menos o inicial sobre o inicial, ou seja, é uma proporção da deformação daqueles dois pontos estipulados e por ser uma proporção não tem unidade própria além de uma porcentagem (%).²⁵

Seria relativamente simples se fosse um objeto unidimensional e um único tempo instantâneo com conhecimento do comprimento inicial, este tipo de deformação é o Lagrangiano. Mas quando se trabalha com a deformação miocárdica e não se tem um único ponto inicial com comprimento conhecido, os pontos iniciais estipulados são uma relação aos pontos finais analisados. Para aumentar a complexidade cada ponto inicial e final podem apresentar variação espacial no sentido quando a análise é bi ou tridimensional e o resultado é a variação da somatória dos diversos pontos iniciais e finais²³. Portanto, o cálculo da deformação é feito pela seguinte fórmula^{26,27}:

$$\text{Deformação} = (L_1 - L_0) / L_0$$

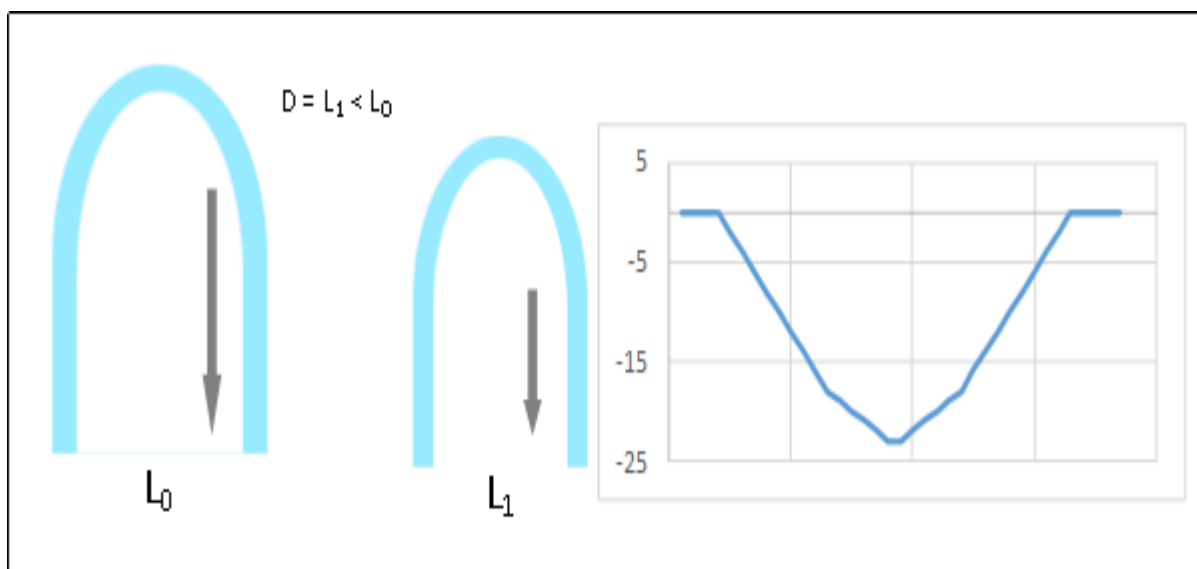
Onde L_0 é o comprimento inicial, e L_1 é o comprimento ao final.

Desta forma originam-se:

- a) Deformação longitudinal (DL): é a medida da deformação base-ápice, relacionada principalmente às fibras subendocárdicas. Trata-se de um encurtamento, e portanto, o valor inicial (L_0) é maior que o valor final (L_1) e

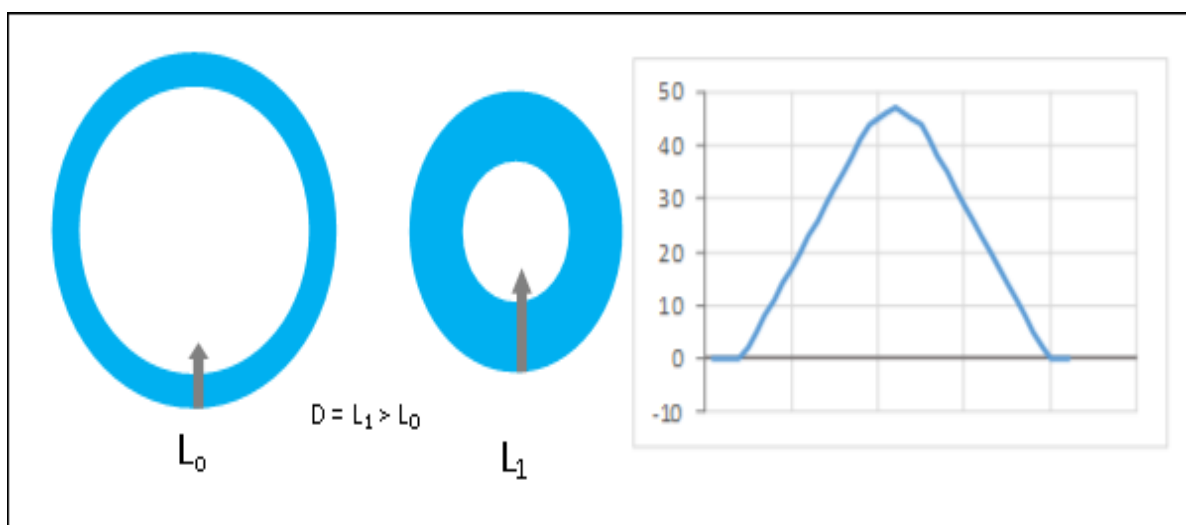
os valores resultantes são negativos²⁸ com uma curva similar da Figura 5 em cada segmento miocárdico avaliado.

Figura 05: Desenho esquemático da deformação longitudinal



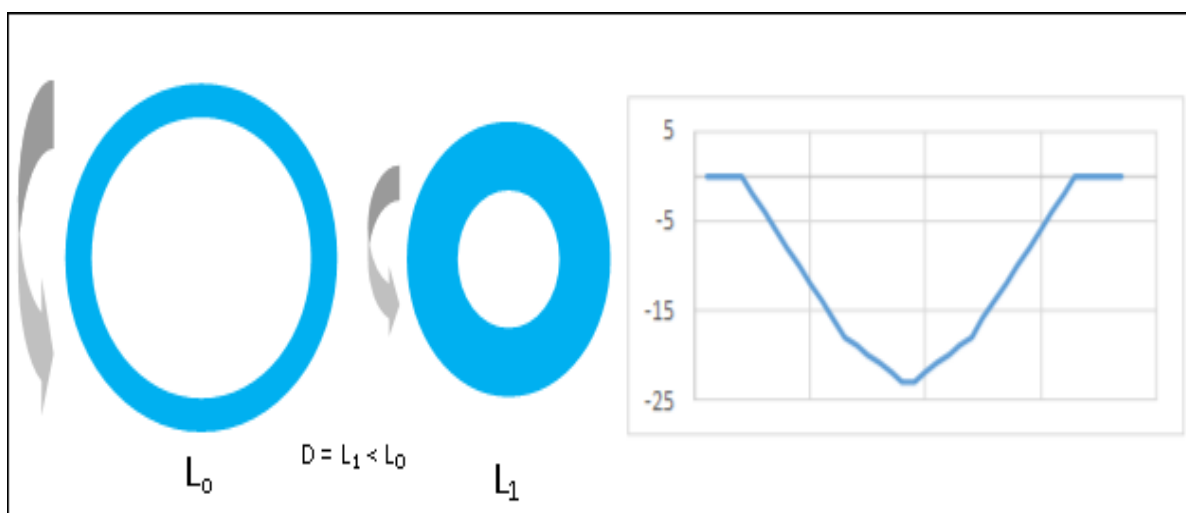
- b) Deformação radial (DR): é a medida da deformação epicárdio-endocárdio, neste caso trata-se do espessamento miocárdico, relacionada às fibras mesocárdicas, com aumento do tamanho em relação ao ponto inicial, portanto o valor inicial (L_0) é menor que o valor final (L_1) e os valores resultantes são positivos²⁸ como visto na Figura 6.

Figura 06: Desenho esquemático da deformação radial



- c) Deformação circunferencial (DC): é a deformação rotacional, como na deformação longitudinal, ocorre um encurtamento das fibras, e o valor inicial (L_0) é maior que o valor final (L_1) e os valores resultantes são negativos²⁸ com uma curva similar da Figura 7. A deformação circunferencial está relacionada principalmente à deformação das fibras epicárdicas.

Figura 07: Desenho esquemático da deformação circunferencial.



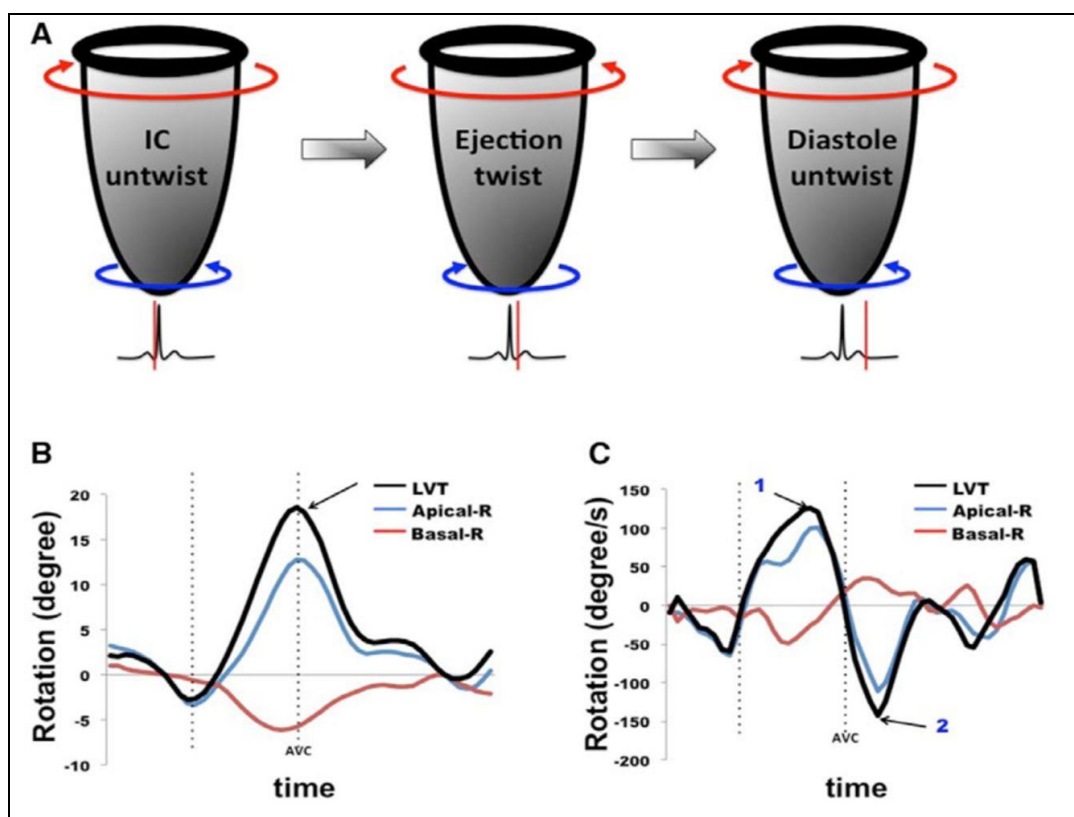
- d) Torção (*Twist*) e torção inversa (*Untwist*): Torção é a deformação de rotação do miocárdio no próprio eixo longitudinal, pelo cálculo da diferença entre a rotação da base que ocorre em sentido horário e do ápice em sentido anti-horário, vistos pelo ápice²⁹, durante a sístole e torção inversa ou *untwist* durante a diástole. Desta forma ficou definido a torção como sistólica e a torção inversa de diastólica³⁰. Um diagrama do que ocorre durante a torção e a torção inversa podem ser vistas na figura 8³¹.

1.4.2 Avaliação da deformação miocárdica pela ecocardiografia por *Speckle Tracking*

A deformação miocárdica, inicialmente era avaliada pelo Doppler²⁶ e posteriormente pelo método bidimensional através da EST²⁷. O *speckle tracking* é um método onde se “rastrea” ao longo do ciclo cardíaco o padrão das imagens

salpicadas ou granulares, ou *speckles*, que são os pontos miocárdicos ecogênicos, em escala de cinza.

Figura 08: Diagrama da torção e torção inversa do ventrículo esquerdo



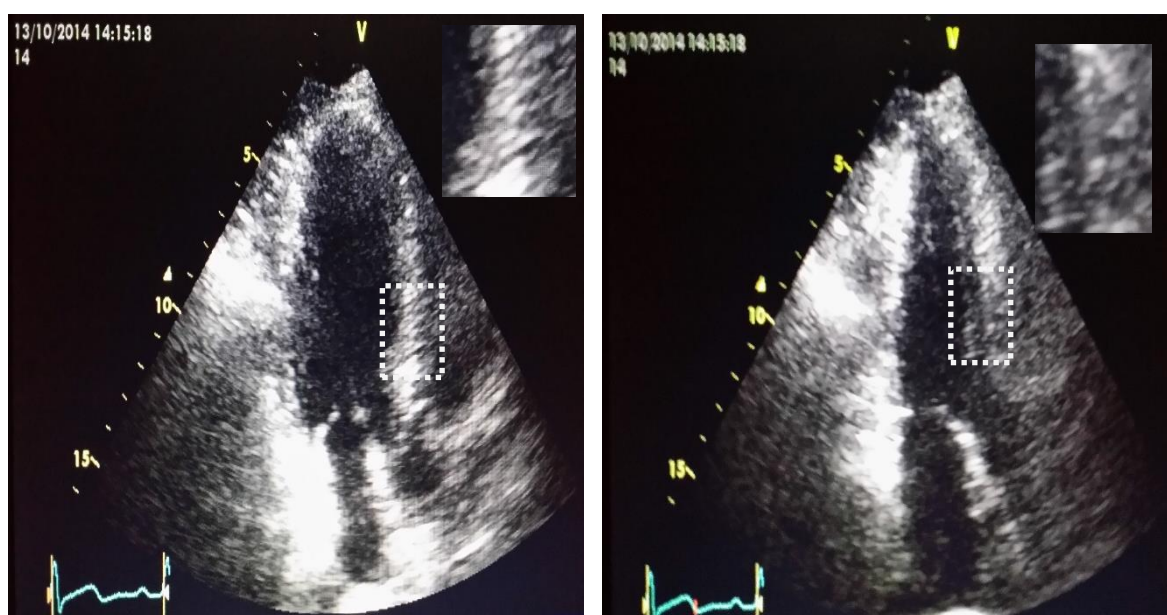
Sequência temporal da torção (*twist*) ventricular (LVT, *left ventricular torsion*): **A**. Rotação relativa da base VE (curva vermelha) e ápice (curva azul) durante período de contração isovolumétrica (IC=*isovolumic contraction*), ejeção, relaxamento isovolumétrico e diástole precoce. **B**. Curva de rotação da base do VE (vermelha) e ápice do VE (azul) de um indivíduo saudável normal. LVT na linha preta é a diferença entre a rotação basal e apical no pico sistólico, **C**. Curva da taxa de rotação da base do VE (vermelha) e ápice do VE (azul). A linha preta da taxa de rotação do VE no ponto 1 é a medida da diferença das taxas de rotação basal e apical no pico da sístole e no ponto 2 é a taxa da diferença basal e apical da rotação reversa (*untwist*) no pico da diástole precoce.

Extraído de Alaa Mabrouk Salem Omar et al. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015; 8:e003029, sob permissão de uso Copyright © 2015, Wolters Kluwer Health.

Desta forma o software analisa a imagem bidimensional, identifica os “*speckles*” do miocárdio e os delimitam em pequenos quadros, ou *kernels*, que são reconhecidos ao longo do ciclo cardíaco. Analogicamente, estes quadros seriam como “obras únicas” as formações destes padrões de *speckles*, com mínima possibilidade de repetição do padrão reconhecido. Tais quadros em conjunto, são avaliados e fornecem as informações globais e segmentares dos componentes do movimento e por consequência da deformação miocárdica.

A figura 09 apresenta a imagem bidimensional em escala de cinza com o quadro de interesse demarcado no qual é rastreado seu padrão salpicado durante todo o ciclo cardíaco e calculada sua deformidade no final da diástole e da sístole.

Figura 09 – Exemplo de demarcação do quadro de interesse para o rastreamento ecocardiográfico



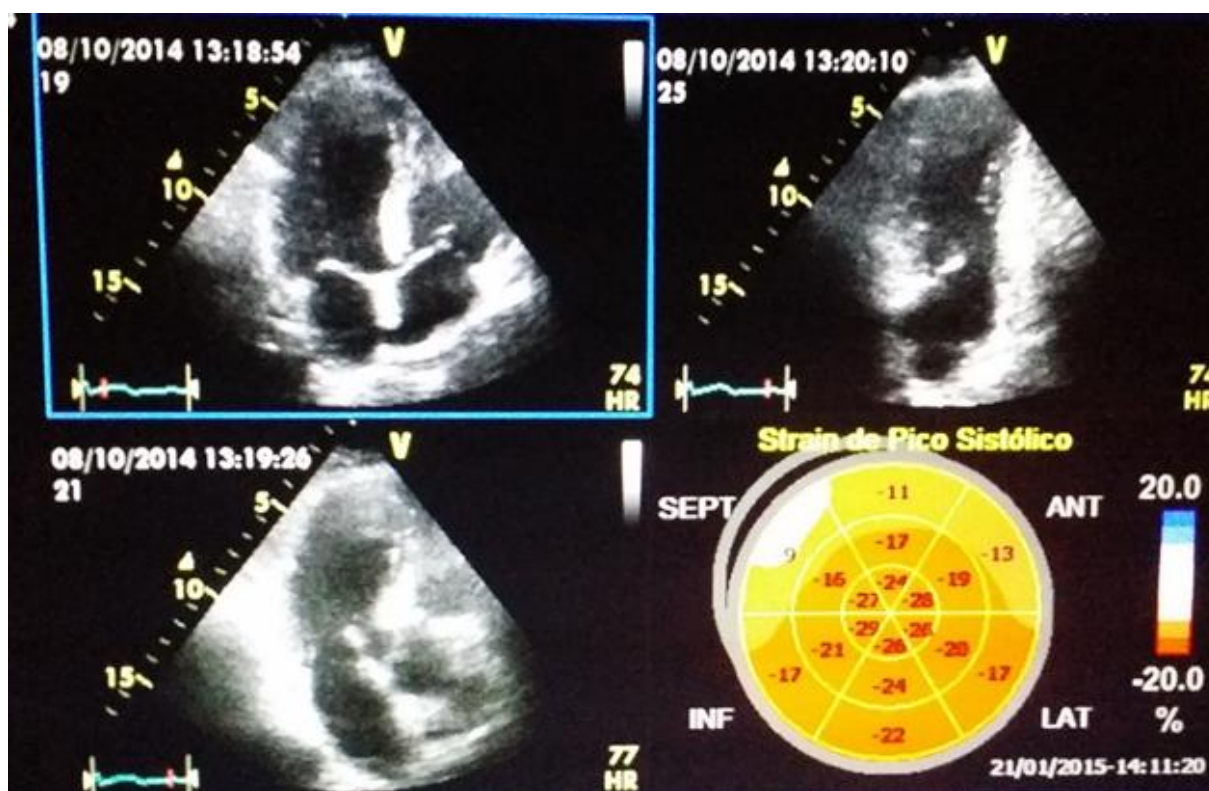
As imagens adquiridas pelo bidimensional ao serem analisadas são em tempo real e sincronizadas com o ciclo cardíaco através do eletrocardiograma e possuem a grande vantagem em relação ao Doppler de não serem dependentes do ângulo^{32,33}. Este método ecocardiográfico para obtenção da deformação foi validado, além da comparação com a deformação obtida pelo Doppler, com estudos de comparação com a sonomicrometria e ressonância magnética, com boa correlação e acurácia^{37,38}. Portanto, após a obtenção das imagens é realizado os cálculos da deformação de forma pós processada.

Na figura 10 é apresentada as imagens adquiridas para avaliação da deformação longitudinal, formadas pelas janelas acústicas apicais de eixo longo, 04 câmeras e 02 câmeras.

Estas imagens, pós processamento são segmentadas e podem ser reconstituídas em um mapa polar do ventrículo esquerdo, vista no círculo vermelho. As segmentações são em níveis de anéis: apical (círculo menor), médio e basal (círculo maior) e segmentação radial, em fatias: anterior, anterolateral, ânteroseptal,

inferior, ínferolateral e ínferoseptal, neste caso, totalizando 18 segmentos. Existem também modelos de 16 e 17 segmentos²².

Figura 10 – Janelas acústicas obtidas para a formação do mapa ventricular



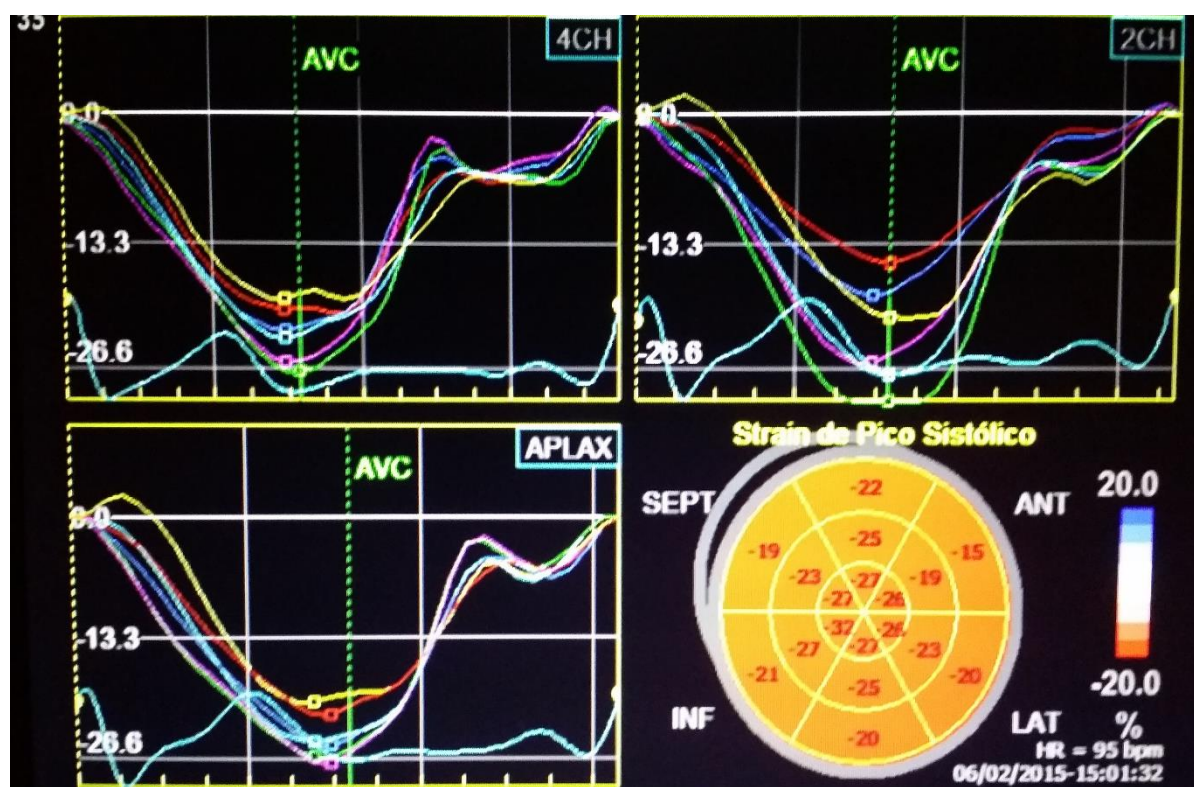
Destas imagens, são obtidos os gráficos de deformação de cada segmento. O exemplo abaixo na figura 11 refere-se à deformação longitudinal, com curva negativa onde cada linha refere-se a cada segmento apresentado nas janelas acústicas adquiridas.

O rastreamento digital da imagem ecocardiográfica bidimensional apresenta uma alta resolução temporal, que permitiu não só a obtenção de tais estudos de deformação mas correlacionou o evento a sua temporalidade, o que permitiu a análise por este mesmo método da sincronicidade ventricular e a taxa de deformação (*strain rate*), que significa a taxa de velocidade na qual a deformação ocorre.

Existem ainda uma série de variações de software e aparelhos,³⁴ após algumas definições de padronização para modalidade ecocardiográfica³⁵, o esperado é a redução destas diferenças de origem técnica, para um resultado mais

homogêneo dos índices estudados e maior poder diagnóstico e prognósticos destes achados relacionados à dinâmica miocárdica, inclusive após tais recomendações serem publicadas, foi apresentado um estudo sem diferenças significativas na avaliação da DLG entre dois tipos de aparelhos³⁶

Figura 11– Diagrama das curvas de deformação longitudinal por cada segmento de acordo com a janela acústica adquirida e mapa polar do ventrículo esquerdo com os valores da deformação de pico.



Um estudo de metanálise³⁷, analisou 24 estudos, para avaliação dos valores normais encontrou para a deformação longitudinal global -19,7% (95%CI, -20,4% a -18,9%), para a deformação circunferencial global -23,3%(95%CI, -24,6% a -22,1%) e para a deformação radial global 47,3%(95%CI, 43,6% a 51,0%). Além disto foi visto que variação de valores pareciam estar relacionadas com a pressão sistólica, inclusive mais do que diferenças entre aparelhos e recomenda-se a medida da pressão arterial como rotina no momento do exame.

1.4.3 Aplicação da ecocardiografia por speckle tracking na cardiopatia hipertensiva

Desde o surgimento da EST, estudos têm sido realizados em diversas condições clínicas e cardiopatias, e a deformação obtida por este método tem demonstrado disfunção ventricular incipiente, antes do surgimento de sintomas ou de alterações de outras variáveis ecocardiográficas de disfunção ventricular como a fração de ejeção.

Um estudo³⁸ por EST após angiografia e ventriculografia sem doença coronariana, comparou entre hipertensos hipertróficos e não hipertróficos e demonstrou que a hipertrofia influencia predominantemente a taxa de deformação longitudinal e circunferencial e com menor intensidade o radial, e que o índice de massa teve correlação com a taxa de deformação sistólica, diastólica precoce e torção. Apresentaram também um atraso do pico da deformação em todas as três direções analisadas, bem como o fato de a pressão de enchimento ventricular não ter influenciado os parâmetros de função miocárdica pela EST.

Outro estudo importante²⁰ nesta área foi em hipertensos com divisão por geometria e desta forma divididos em estágio A e B da classificação de insuficiência cardíaca da ACC/AHA. Os achados corroboraram a disfunção sistólica pré clínica com comprometimento inicial das fibras longitudinais, onde apresentou menor deformação mesmo em pacientes com geometria normal ou na ausência de hipertrofia.

Ainda outro estudo³⁹ já havia demonstrado que hipertensos de grau discreto em relação ao controle, apresentaram redução discreta, mas significativa da deformação longitudinal, enquanto não houve esta diferença na deformação circunferencial e radial.

Pela EST, a relação da torção inversa, está relacionada com a função diastólica, esta inicia-se no final da sístole, mas ocorre principalmente no período de relaxamento isovolumétrico e termina na abertura da valva mitral. A torção já é considerada como um importante fator na função sistólica global e a torção inversa está relacionada como uma sucção pré enchimento⁴⁰. Portanto, a redução da torção inversa e perda desta sucção está relacionada com disfunção diastólica. Dados mostram que a torção e a torção inversa aumentaram significativamente em indivíduos com disfunção diastólica grau 1 quando comparados à voluntários sadios

e a pacientes com disfunção diastólica graus 2 e 3⁴¹, nestes pacientes pode estar normal ou reduzida. Este aumento da torção e torção inversa foram considerados como um mecanismo compensatório da redução do relaxamento ou do enchimento do ventrículo esquerdo nos estágios iniciais de disfunção diastólica. Sendo que em estudo distinto também evidenciou o aumento da torção e redução da DLG em hipertensos com fração de ejeção normal, associado ao nível sérico do inibidor tissular da matriz metaloproteinase I, como marcador de fibrose e um dos principais determinantes de disfunção diastólica.⁴²

2.0 Justificativa e Hipótese

A cardiopatia hipertensiva é o maior fator de risco para o desenvolvimento da ICFEF e o diagnóstico precoce e tratamento adequado reduz eventos cardiovasculares. A principal manifestação da cardiopatia hipertensiva é a disfunção diastólica, porém como visto pelos mecanismos hemodinâmicos e de remodelamento cardíaco, o início da diástole e o grau I de disfunção diastólica parece estar relacionada a eventos que ocorrem ao final da sístole.

A partir do momento em que há um aumento do estresse parietal, ou seja, o ventrículo necessita atuar sob uma maior pressão por área devido ao aumento crônica da pós carga, inicia o processo do remodelamento como compensação para redução deste estresse parietal, esta pós carga elevada como visto, leva a uma menor relação das forças de recolhimento ao final da sístole e atraso do relaxamento, e portanto, eventos relacionados ao final da sístole então implicados com alterações das primeiras fases da diástole.

Nestes mecanismos, o subendocárdio é a camada do miocárdio mais precocemente afetada por estas alterações hemodinâmicas e alguns estudos já trazem alteração da deformação longitudinal na cardiopatia hipertensiva, inclusive antes da hipertrofia propriamente dita.

Portanto, justifica-se o estudo da função sistólica longitudinal e suas relações com alterações da função diastólica em pacientes hipertensos não complicados como mais uma forma de reconhecimento precoce da cardiopatia hipertensiva.

A hipótese a ser aplicada neste estudo é verificar se existe redução da deformação longitudinal global em pacientes hipertensos com fração de ejeção preservada.

3.0 Objetivos

Para avaliação da hipótese, este estudo tem por objetivo geral a avaliação da deformação longitudinal global (DLG) entre indivíduos saudáveis e hipertensos não complicados.

Os objetivos específicos são:

- Relacionar a DLG com variáveis biométricas e pressão arterial;
- Relacionar a DLG com variáveis da função ventricular.

4.0 Métodos

4.1 Estudo da População

Foram avaliados, em um estudo transversal, de forma consecutiva para os critérios de inclusão e exclusão, indivíduos originados do ambulatório de hipertensão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciência Médicas (HC/FCM) e do Centro Comunitário da Universidade Estadual de Campinas 120 indivíduos, no período de outubro de 2014 a setembro de 2015. Os indivíduos foram divididos em 02 grupos, representados pelo grupo controle (n=32) e grupo de hipertensos (n=88). O grupo controle foi formado por indivíduos voluntários saudáveis, que se apresentavam espontaneamente ao laboratório de ecocardiografia do HC/FCM por motivos diversos. Em relação ao grupo de hipertensos, apresentavam-se assintomáticos e em classe funcional I pela classificação da *New York Heart Association* (NYHA). Os critérios de inclusão para os indivíduos hipertensos foram: estar em tratamento medicamentoso anti-hipertensivo, regular por no mínimo 01 ano e idade entre 25 e 60 anos. O critério de idade foi selecionado para evitar casos relacionados às alterações ecocardiográficas da função diastólica próprias das faixas etárias. Os critérios de exclusão foram: doença arterial coronariana conhecida ou evento de síndrome coronariana confirmada ou suspeita, acidente vascular encefálico prévio, doença valvular moderada a importante, fibrilação atrial, insuficiência renal e diabetes mellitus. Foram incluídos casos de alteração da glicemia de jejum (glicemia maior que 100 e menor que 126mg/dl) com hemoglobina glicada menor que 6,5g/dl. Foram obtidos, através de dados médicos registrados em prontuário, o histórico de condições clínicas associadas de hipotireoidismo, dislipidemia e tabagismo, além do uso da medicação anti-hipertensiva. O estudo foi aprovado pela comissão de ética médica da Faculdade de Ciências Médica da Unicamp e todos os indivíduos aprovaram sua participação através do termo de consentimento livre esclarecido à pesquisa.

4.2 Estudo Ecocardiográfico convencional

O estudo foi realizado com equipamento de ecocardiografia Vivid Q, M4S probe, GE Healthcare, WI, USA. As imagens foram obtidas em janelas paraesternal, apical duas e quatro câmeras, apical eixo longo, todas sincronizadas ao

eletrocardiograma e mensurado a pressão arterial no momento do exame ecocardiográfico. Na aquisição bidimensional foram gravados 03 ciclos cardíacos em apnéia expiratória para análise pós processamento em cada plano descrito.

Foram obtidas medidas de dimensões sistólicas e diastólicas do ventrículo esquerdo (VE), espessura diastólica do septo interventricular (SIV), espessura diastólica da parede posterior (PP), diâmetros do átrio esquerdo (AE), volume de átrio (VAE) e ventrículo esquerdo, todos através do modo linear de movimento (ModoM) e bidimensional de ecocardiografia convencional:

Através de tais dados, foram obtidos por cálculos indiretos as seguintes variáveis:

- Massa do ventrículo esquerdo (g) = $0,8 \times 1,04[(SIV + dVE + PP)^3] + 0,6g$, onde dVE é o diâmetro diastólico do VE;

- Índice de massa ventricular (Imassa) em g/m^2 = massa VE/SC onde SC é a superfície corpórea.

- Espessura relativa da parede = $dVE/(2PP)$;

- Fração de ejeção (FE) em % = $(\text{Volume diastólico VE} - \text{Volume sistólico VE})/\text{Volume diastólico VE}$.

- Índice do átrio esquerdo (ml/m^2) = volume de átrio esquerdo/SC;

As medidas de velocidade de onda E (E); velocidade de onda A (A), tempo de desaceleração (TD) e tempo de relaxamento isovolumétrico são medidas diretas através do Doppler e velocidade de onda E tissular ou tecidual (E_t) obtidas no ânulo mitral septal e lateral através do Doppler tecidual. Destas medidas são obtidas a relação E/A e E/E_t .

4.3 Estudo da deformação miocárdica longitudinal pela ecocardiografia por *speckle tracking*

Foram obtidas as imagens dos ciclos cardíacos pela ecocardiografia bidimensional convencional, das janelas de eixo longo apical, 04 câmeras e 02 câmeras. Após a obtenção destas imagens, foram realizadas as análises da deformação longitudinal global pelo método de rastreamento dos salpicos ecogênicos ou *speckle tracking* de forma pós processada pelo software específico.

A análise da deformação longitudinal é realizada de forma semiautomática, com a inserção dos pontos de referência para cada janela acústica de forma manual

e o delineamento das bordas miocárdicas de forma automática. O ventrículo esquerdo foi dividido em 18 segmentos²² sendo 03 níveis transversais, basal, médio e apical e canal nível com 06 divisões radiais: anterior, anteroseptal, ínteroseptal, inferior, inferolateral, anterolateral.

O evento de fechamento da valva aórtica foi feito de forma automática pelo software em sincronia ao evento eletrocardiográfico. O fechamento da valva aórtica é o padrão temporal para medida do comprimento miocárdico inicial e final para fins de cálculo da deformação. Onde $DLG (\%) = (CM_{FS} - CM_{FD}) / CM_{FD}$,²² onde CM_{FS} é o comprimento miocárdio no final da sístole e CM_{FD} no final da diástole. Desta forma, após a delineamento dos segmentos miocárdicos, são fornecido os valores da DLG e as DL de cada segmento conforme descrito anteriormente a segmentação miocárdica.

4.4 Análise estatística

As variáveis qualitativas foram descritas segundo grupos com uso de frequências absolutas e relativas e verificada a associação entre os grupos com uso de teste qui-quadrado ou teste da razão de verossimilhanças se aplicável. As medidas quantitativas foram descritas segundo grupos com uso de média e desvio padrão e comparadas entre os grupos por teste-T quando aplicável. Foi utilizado correlações de Pearson para a DLG e demais variáveis de interesse e realizada a regressão linear de algumas variáveis de maior correlação em função da DLG. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%. Os dados foram tratados pelo software IBM SPSS23.

5.0 Resultados

5.1 Características clínicas e epidemiológicas da população estudada

Dos 120 indivíduos avaliados, 32 inseridos formam o grupo controle (GC) e 88 o grupo de hipertensos (GHAS).

A média da idade da população total foi de 48,1 anos, com 64 do sexo masculino. Entre os GC e GHAS não houveram diferenças significativas entre a superfície corpórea, mas com diferença significativa da média do IMC e média de idade. Tanto o grupo controle quanto o de hipertensos apresentaram maior prevalência do sexo masculino. As medidas de pressão arterial, tanto sistólica, diastólica e as médias tiveram diferenças significativas entre os grupos, sendo de maior valor no GHAS. Estes dados estão apresentados na tabela 01.

Tabela 01 – Dados de sexo e biométricos da população entre os grupos

	Grupo Controle (n=32)	Grupo HAS (n=88)	Valor P
Sexo (F/M)	15/17 (47%/53%)	40/47 (45%/55%)	(46%/54%)
Idade (anos)	43,5±10,4	49,7±8,2	0,04
IMC	25,6±3,4	28,8±4,12	0,01
SC (m²)	1,79±0,15	1,90±0,21	0,16
PAM (mmHg)	90,5±5,9	104,7±8,5	<0,001
PAS (mmHg)	119,8±7,7	140,9±15,4	<0,001
PAD (mmHg)	75,8±6,3	86,6±7,4	<0,001
Média ± desvio padrão e valor de p significativo <0,05; F= feminino; M=masculino IMC= índice de massa corporal; S superfície corpórea; PAM= pressão arterial média; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica.			

A frequência e percentagem das condições clínicas de dislipidemia, intolerância à glicose, hipotireoidismo e tabagismo podem ser visualizadas na tabela 02, sendo mais prevalentes no grupo de hipertensos. Esta tabela também apresenta a frequência da utilização das classes de medicamentos anti-hipertensivos, sendo o mais utilizado a classe dos IECA e ARAlI, seguido dos diuréticos, bloqueadores de canais de cálcio e betabloqueadores.

Tabela 02 – Dados de frequência de condições clínicas e medicação anti-hipertensiva entre os grupos controle e hipertensos

	Grupo Controle (n=32)	Grupo HAS (n=88)
Dislipidemia	03(9,4%)	25(28%)
Intolerância à glicose	02(6,2%)	13(14,7%)
Hipotireoidismo	0	06 (6,8%)
Tabagismo	0	02(2,3%)
Diurético	0	65(73%)
Bloqueador de canal de cálcio	0	32(36,4%)
IECA/ARAI	0	73(87,8%)
Beta bloqueador	0	29(32,9%)
Alfa bloqueador	0	04(4,6%)
Outros vasodilatadores	0	02(2,3%)
Nº de anti-hipertensivos (média±DP)	0	2,3±1,1
IECA=Inibidores da enzima de conversão da angiotensina e ARA=antagonistas dos receptores da angiotensina II.		

5.2 Dados ecocardiográficos convencionais dos grupos

A tabela 3 se refere às medidas ecocardiográficas convencionais na população total e entre os grupos. Como esperado pelos critérios de inclusão, não houve diferença significativa entre os grupos em relação à fração de ejeção ($p=0,159$). Houve diferença significativa entre o GC e GHAS com as variáveis relacionadas a geometria ventricular, ou seja, índice de massa ventricular ($p<0,001$) e o ERP ($p<0,001$), sendo maiores no grupo de hipertensos. Nota-se que mesmo com diferenças significativas o ERP no grupo de hipertensos encontra-se na média dentro da normalidade.

As variáveis relacionadas a função diastólica também se apresentaram com diferenças significativas entre os grupos. O índice de átrio esquerdo, marcador de disfunção diastólica relacionada a cronicidade, mostrou-se mais elevado no grupo de hipertensos com diferença significativa ($p<0,01$), mesmo com valores dentro dos padrões de normalidade ($<34\text{ml/m}^2$). O tempo de relaxamento isovolumétrico e de desaceleração também foram mais prolongados no grupo de hipertensos ($p<0,001$). As velocidades da onda E, onda A, relação E/A, velocidade de onda E_{tseptal} , $E_{\text{tilateral}}$ e

$E_{tmédia}$, relação $E/E_{tmédia}$, também foram estatisticamente diferentes entre os grupos, sendo maiores no grupo controle ($p<0,01$).

Tabela 03 – Dados ecocardiográficos convencionais entre os grupos controle, HAS e total

	Grupo Controle (n=32)	Grupo HAS (n=88)	Valor P	Total (n=120)
FE(%)	68,1 \pm 5,0	66,6 \pm 5,3	0,159	67 \pm 5,3
IAE(ml/m ²)	23,0 \pm 4,7	27,2 \pm 4,9	<0,001	26,1 \pm 5,2
Imassa (g/m ²)	82,3 \pm 16,4	105,4 \pm 23,2	<0,001	99,5 \pm 27,2
ERP	0,36 \pm 0,04	0,40 \pm 0,08	<0,001	0,39 \pm 0,09
E(m/s)	0,73 \pm 0,16	0,59 \pm 0,14	<0,001	0,63 \pm 0,15
A(m/s)	0,59 \pm 0,09	0,67 \pm 0,12	<0,001	0,65 \pm 0,12
E/A	1,26 \pm 0,31	0,89 \pm 0,26	<0,001	0,99 \pm 0,32
$E_{t\text{ septal}}$ (cm/s)	0,12 \pm 0,03	0,08 \pm 0,02	<0,001	0,09 \pm 0,03
$E_{t\text{ lateral}}$ (cm/s)	0,15 \pm 0,03	0,09 \pm 0,03	<0,001	0,11 \pm 0,04
$E_{t\text{ média}}$ (cm/s)	0,13 \pm 0,03	0,09 \pm 0,02	<0,001	0,10 \pm 0,03
E/E_t	5,48 \pm 0,76	7,69 \pm 1,57	<0,001	6,38 \pm 1,43
TD (ms)	153,7 \pm 20,9	201,4 \pm 38,45	<0,001	188,7 \pm 40,5
TRIV (ms)	73,2 \pm 9,7	96,6 \pm 26,4	<0,001	90,1 \pm 25,2
Valores de média \pm desvio padrão e valor de p significativo<0,05 FE=Fração de ejeção; IAE=Índice de átrio esquerdo; Imassa=Índice de massa ventricular esquerda; ERP= Espessura relativa da parede; E= velocidade da onda E; A= velocidade da onda A; $E_{t\text{ septal}}$ =Velocidade de onda E tissular septal; $E_{t\text{ lateral}}$ = Velocidade de onda E tissular lateral; $E_{t\text{ média}}$ = Velocidade de onda E média; TD= Tempo de desaceleração; TRIV; tempo de relaxamento isovolumétrico.				

A função diastólica mostrou ser normal em todos indivíduos do grupo controle e em 46% dos hipertensos. No grupo de hipertensos 43 indivíduos apresentaram disfunção diastólica considerada grau I ou padrão de alteração de relaxamento e todos sem critérios para aumento da pressão de átrio esquerdo ou de enchimento ventricular esquerdo. A tabela 04 apresenta os dados descritos.

Tabela 04 – Dados relacionados as alterações da função diastólica entre os grupos controle e hipertensos

Função diastólica	Grupo Controle (n=32)	Grupo HAS (n=88)
Normal	32(100%)	37(46%)
Alteração do relaxamento	0	43(53,75%)
Aumento do IAE (>34ml/m²)	0	7 (8,75%)
Vel. refluxo tricuspídeo >2,8m/s	0	0

De acordo com o índice de massa e o ERP foram obtidas as geometrias ventriculares da população estudada, como pode ser visto na tabela 05.

Nota-se um predomínio da geometria normal entre os indivíduos hipertensos, seguidos de alteração concêntrica de hipertrofia e remodelamento e com menor frequência da hipertrofia excêntrica, no qual todos apresentavam dimensões ventriculares dentro da normalidade para a superfície corpórea.

Tabela 05 – Dados de frequência da geometria ventricular esquerda entre os grupos controle e hipertensos

Geometria Ventricular	Grupo Controle (n=32)	Grupo HAS (n=88)
Normal	32(100%)	60(67%)
Remodelamento concêntrico	0	10(11,5%)
Hipertrofia concêntrica	0	14 (16%)
Hipertrofia excêntrica	0	4(4,5%)

5.3 Deformação longitudinal

A Tabela 6 apresenta as médias da DLG e DL por segmentos miocárdicos. Houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos controle e de hipertensos tanto para a deformação global como por segmentos.

Em relação ao estudo de correlação das variáveis, a DLG apresentou correlação positiva em valores, ou seja, com valores menos negativos, com significado de menor deformação para valores maiores em relação a pressão arterial e à idade. Não apresentou significado em relação ao índice de massa corpórea. Tais dados podem ser vistos à tabela 07.

Tabela 06 – Dados da DLG e das DL por segmentos miocárdicos entre os grupos controle, HAS e total

	Grupo Controle (n=32)	Grupo HAS (n=88)	Valor P	Total (n=120)
DLG	-21,1±3,5	-19,1±2,1	<0,001	-19,6±2,2
DL inf	-22,7±3,5	-20,9±3,2	0,011	-21,4±3,4
DL infsep	-20,5±3,3	-19,1±3,0	0,032	-19,5±3,1
DL inflat	-21,3±2,6	-18,3±3,6	<0,001	-19,1±3,6
DL ant	-20,7±2,9	-18,0±3,4	<0,001	-18,8±3,5
DL antsep	-19,8±3,4	-17,9±3,4	0,012	-18,5±3,5
DL antlat	-21,4±3,4	-20,1±2,7	0,043	-20,6±3,0
DLG=Deformação longitudinal global; DL=deformação longitudinal; inf=inferior; infsep=ínteroseptal; inflat=ínterolat; ant=anterior; antsep=anteroseptal; antlat=anterolateral				

Em relação à pressão arterial, a deformação longitudinal global mostrou correlação de moderada intensidade em relação à PAD e à PAM, enquanto que a DLG mostrou fraca correlação com a PAS ($R<0,3$).

Tabela 07 – Correlação da DLG para dados relacionado a níveis pressóricos, idade e IMC.

	DLG	
	Relação	S
Idade	0,222	0,015
Índice massa corpórea	0,238	0,09
Pressão arterial sistólica	0,291	<0.001
Pressão arterial diastólica	0,361	<0.001
Pressão arterial média	0,364	<0.001

Os dados de correlação da DLG com dados ecocardiográficos relacionados à massa ventricular, função sistólica e função diastólica estão apresentados na tabela 08.

Em relação a função sistólica, a DLG não apresentou correlação significativa com a fração de ejeção ($P=0,07$).

Em relação às variáveis de função diastólica, nota-se correlação significativa de grau moderado entre a DLG com a velocidade da onda E, E_{tissular} e tempo de desaceleração e correlação significativa de grau discreto com o tempo de relaxamento isovolumétrico, sendo variáveis relacionada ao início da diástole. O índice de átrio esquerdo não apresentou correlação significativa com a DLG.

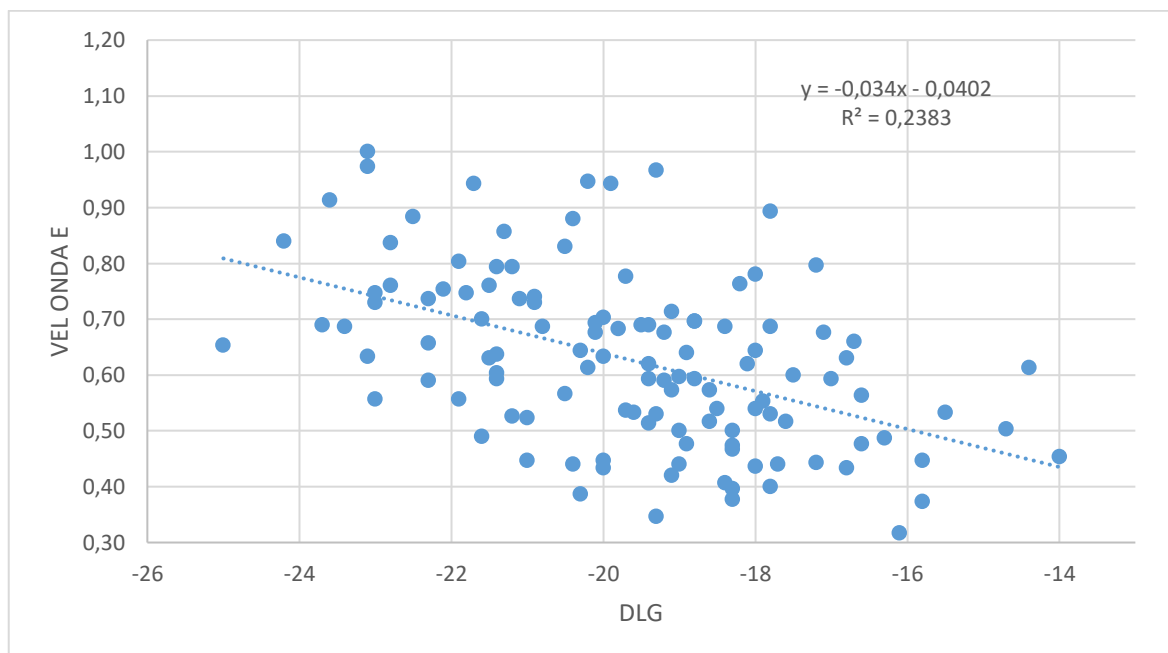
A DLG mostrou correlação positiva significativa de moderada intensidade em relação ao índice de massa ventricular ($p<0,001$).

Tabela 08 – Correlação da DLG com variáveis ecocardiográficas de função sistólica, diastólica e índice de massa ventricular

	DLG	
	Relação	S
FE	-0,135	0,072
Imassa	0,349	<0,001
Vel onda E	-0,494	<0,001
Vel onda E_t	-0,495	<0,001
TRIV	0,289	<0,001
TD	0,459	0,01
IAE	0,364	0,092
Correlação de Pearson. S=significado. A correlação é significativa para valor <0,05. FE= Fração de ejeção; Vel onda E=Velocidade da onda E; Vel onda E_t =velocidade da onda E tissular; TRIV=Tempo de relaxamento Isovolumétrico; TD=Tempo de desaceleração; IAE=Índice de átrio esquerdo		

A análise por regressão linear foi realizada para a velocidade de onda E em função da DLG com mostra a figura 12.

Figura 12 - Diagrama de dispersão e linha de tendência da onda E em função da DLG.

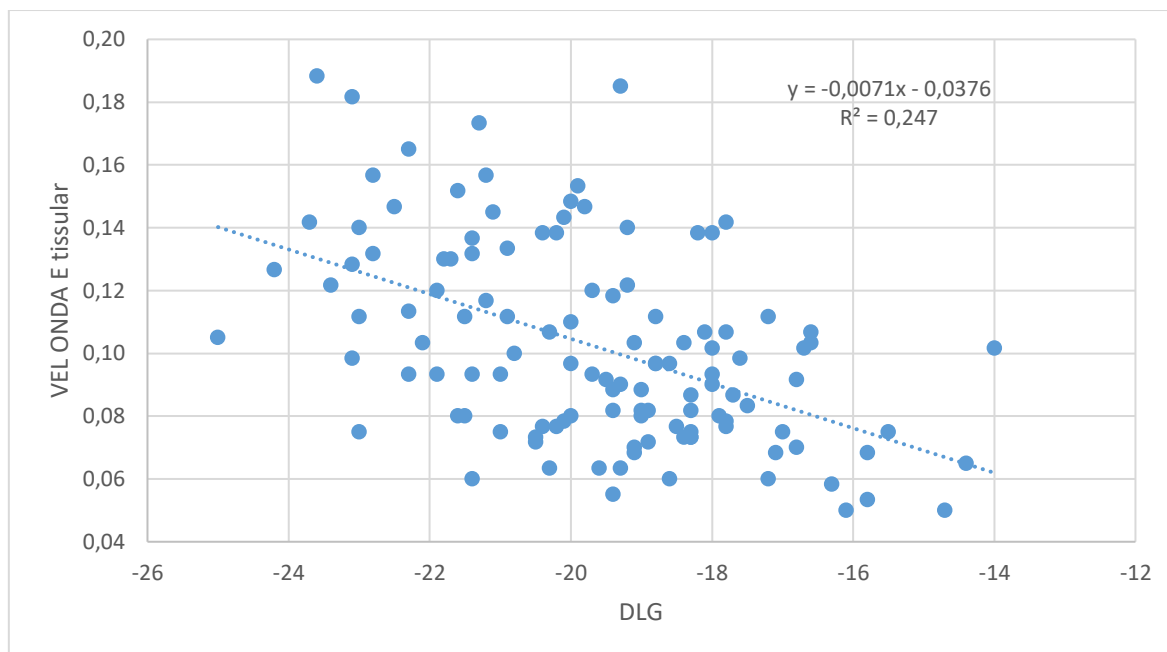


Este diagrama apresenta a dispersão e linha de tendência, pelo modelo linear ajustado, onde mostra a redução da onda E em função do aumento dos valores da DLG, ou seja, em função da redução da deformação longitudinal. A onda E reduziu com um coeficiente de determinação de 24% ($R^2 = 0,238$).

Da mesma forma, a Figura 13 apresenta a análise por regressão linear da onda E tissular em função da DLG, onde mostra redução da onda E tissular com a redução da deformação longitudinal expresso por valores menos negativos da DLG.

Em relação a outra variável de função diastólica relacionada ao enchimento rápido, o tempo de desaceleração apresentou-se com aumento progressivo relacionado ao aumento dos valores da DLG, em um diagrama de dispersão e linha de tendência linear apresentado na figura 14 com um coeficiente de determinação de 20% ($R^2 = 0,28$).

Figura 13 - Diagrama de dispersão e linha de tendência da onda E tissular em função da DLG.



E a Figura 15 apresenta a análise por regressão linear do tempo de relaxamento isovolumétrico em função da DLG, com aumento deste tempo, com tendência linear, com a redução da deformação longitudinal.

Figura 14 - Diagrama de dispersão e linha de tendência do tempo de desaceleração em função da DLG.

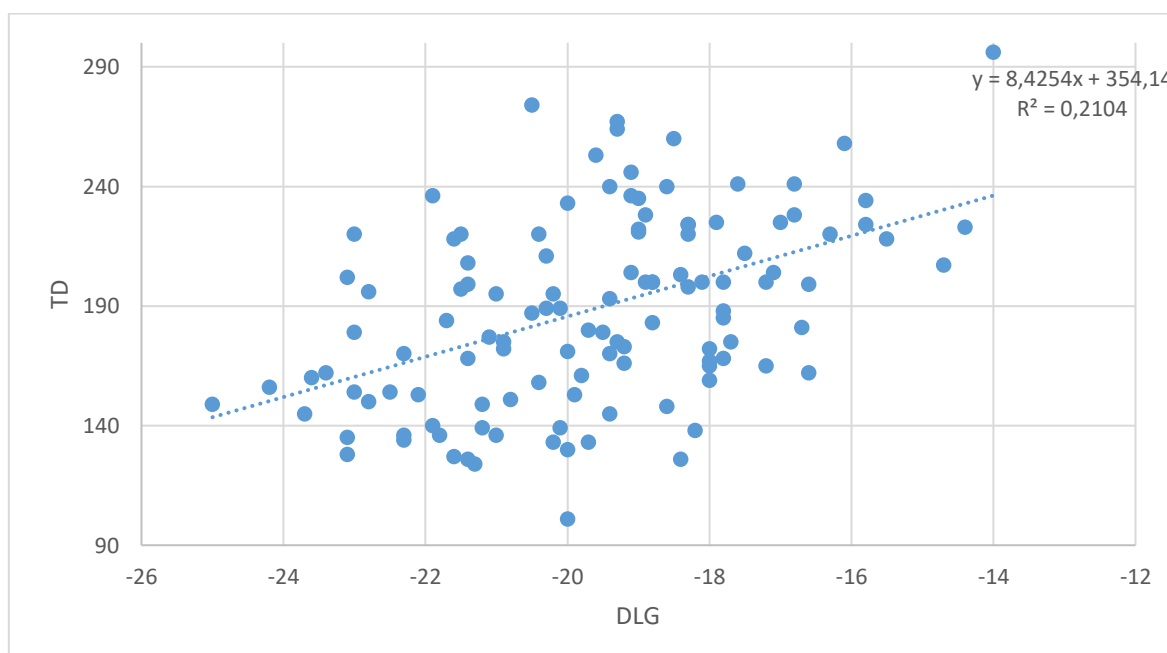
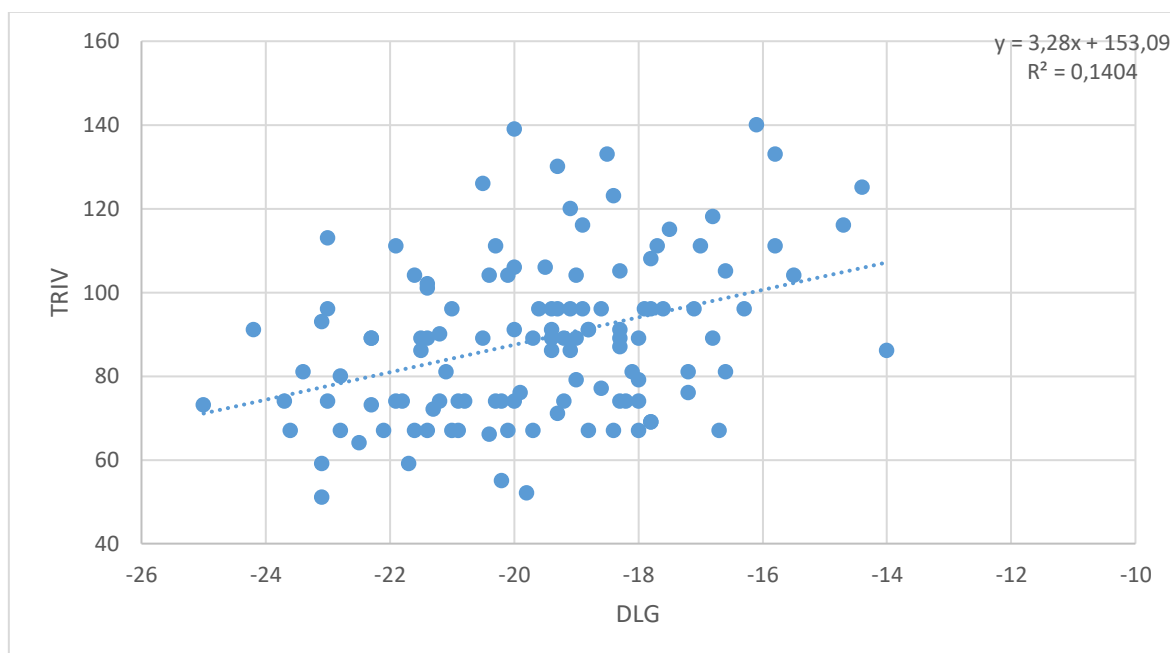


Figura 15 - Diagrama de dispersão e linha de tendência do tempo de relaxamento isovolumétrico em função da DLG



6.0 Discussão

Este estudo foi realizado em uma população de hipertensos não complicados por eventos cardiovasculares prévios, todos em classe funcional I e os que apresentaram disfunção diastólica todos em grau I ou alteração do relaxamento, mas sem preencher critérios de aumento de pressão de átrio esquerdo, com predomínio de geometria ventricular normal (68%), mas já aproximadamente 16% da amostra de hipertensos com critérios de hipertrofia concêntrica e 11% com remodelamento concêntrico. Neste momento deve ser considerado que o cálculo para estimativa da massa ventricular é indireto e superestimado à ecocardiografia e os critérios para consideração de disfunção diastólica tornaram-se mais rigorosos, inclusive estes novos critérios²⁰ apresentam uma priorização do estado crônico de disfunção diastólica, visto a atual importância das variáveis de átrio esquerdo e pressão da artéria pulmonar. Isto poderia excluir uma parcela de indivíduos hipertensos, que se apresentam sob uma alta pós carga, com alterações na fase inicial da diástole, com mecanismos compensatórios de adaptação como remodelamento e com diferenças significativas de outras variáveis de função diastólica em relação ao controle.

Neste estudo, a avaliação da função sistólica a partir da deformação longitudinal global se apresentou reduzida no grupo de hipertensos, ou seja, com valores menos negativos, em relação ao grupo controle.

Estes achados eram de se esperar pelo acometimento mais precoce relacionado às fibras subendocárdicas, que são as principais responsáveis pela função longitudinal. Nota-se que é um acometimento discreto, mas com diferenças significativas, pois a média dos valores da DLG ainda se encontram dentro das variações de normalidade. Outros estudos já demonstraram redução da deformação longitudinal em hipertensos, mesmo com geometria normal, enquanto que a deformação circunferencial e radial alteram-se basicamente após o início do remodelamento miocárdico. Pela possibilidade de avaliação por camadas miocárdicas pela EST que refletem predomínio de acometimento subendocárdico ou subepicárdico conforme o grau de deformações, um estudo sugere uma nova classificação da insuficiência cardíaca conforme acometimento subendocárdico isolado ou transmural.⁴³

A pressão arterial mostrou-se um fator de variação entre os estudos nos valores da deformação miocárdica, inclusive um destes estudos preconiza a medida e registro no exame da pressão arterial, pois foi um fator de alteração maior que a própria diferença entre software e aparelhos de ecocardiografia³⁶. A real interferência da pressão arterial sob a deformação miocárdica não se encontra esclarecida, mas neste apresentou correlação direta significativa entre o aumento da pressão arterial, sistólica ou diastólica com o aumento da DLG.

Mesmo sendo pacientes hipertensos de baixo risco, todos os parâmetros de função diastólica mostraram-se significativamente alterados em relação ao grupo controle. Isto corrobora com achados que evidenciam que alterações hemodinâmicas próprias da hipertensão arterial, além das neuro humorais e genéticas associadas influenciam precocemente a dinâmica da função diastólica.

Em relação às variáveis de função diastólica, principalmente às relacionadas à primeira e segunda fase da diástole, ou seja, o tempo de relaxamento isovolumétrico e enchimento rápido ventricular apresentaram correlações significativas com a redução da DLG. O valor da velocidade da onda E e $E_{tissular}$, diminuíram com a redução da DLG, enquanto que o TRIV e TD aumentaram com a redução da DLG.

Na função diastólica normal, espera-se que ocorra o enchimento ventricular a custas de baixa pressão de enchimento. O início da diástole, na fase do relaxamento isovolumétrico, apresenta-se intimamente relacionada as forças de recolhimento do ventrículo esquerdo, que se faz de forma ativa, e da torção reversa do ventrículo, onde ambos gerariam uma força negativa, tipo uma sucção^{45,46}, que propicia uma rápida queda da pressão intraventricular com gradiente que permite a abertura da valva mitral e o enchimento rápido, processo este passivo. Se neste processo, houver alteração do relaxamento e redução destas forças de recolhimento ventricular, ocorrerá um aumento relativo da pressão de enchimento visto que há um menor gradiente entre a pressão do ventrículo esquerdo e do átrio esquerdo no momento do enchimento rápido. Esta força de recolhimento é consequente ao grau de força imprimida na sístole que a antecedeu, e portanto, pode influenciar as velocidades de enchimento rápido que estão relacionadas às variáveis das velocidade de onda E e $E_{tissular}$. A função da sístole que antecede a diástole está avaliada através da deformação longitudinal global e as correlações apresentadas

da DLG com as variáveis da função diastólica nas fases de relaxamento ventricular e enchimento rápido possivelmente podem estar relacionadas a este mecanismo sugerido.

Portanto, os achados deste estudo endossam esta interligação da fase inicial da diástole com a sístole que a antecede através da relação da redução da DLG com variáveis associadas a primeira e segunda fases da diástole.

Na disfunção diastólica, com a manutenção do mecanismo de alteração do relaxamento, ocorre maior contribuição da fase de contração atrial para que se complete o enchimento ventricular de forma adequada com baixa pressão de enchimento. Porém, com a progressão da disfunção diastólica ocorre aumento da pressão atrial esquerda e uma das variáveis ecocardiográficas relacionadas ao aumento desta pressão é o aumento do volume do átrio esquerdo.

Neste estudo, a média do índice de átrio esquerdo apresentou-se dentro dos valores normais tanto no grupo controle quanto em hipertensos, mas com diferença significativa entre os grupos. Porém, não houve correlação significativa de redução da DLG com o índice de átrio esquerdo, marcador de cronicidade da disfunção diastólica. Possivelmente esta falta de correlação pode estar relacionada com as características da população estudada de hipertensos com um perfil não complicado, onde o índice de átrio esquerdo mesmo com diferença em relação ao controle ainda apresenta valores da média dentro da normalidade.

Como conclusão a DLG apresenta-se reduzida em hipertensos em relação ao grupo controle. O estudo também apresentou correlação significativa da redução da deformação longitudinal global, ou seja valores menos negativos, com a redução da onda E e E_{tissular} e correlação significativa da redução da deformação longitudinal global com aumento dos TRIV e TD.

7.0 Perspectivas e limitações do estudo

Como perspectiva, este estudo sugere uma possível aplicação prática da DLG como marcador de disfunção miocárdica incipiente em indivíduos hipertensos não complicados.

Como limitações, a amostra é significativa, mas relativamente pequena para extrapolar à população de hipertensos. O desenho do estudo não se propôs a controle terapêutico ou intervenções nas médias da pressão e subsequente evolução, bem como relação com eventos cardiovasculares. Valores anormais da DLG não foram esperados, devido a seleção de indivíduos assintomáticos e de baixo risco.

8.0 Bibliografia

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão/ Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol 2010; 95: 1-51.
2. World Health Organization. A global brief on hypertension. Silent Killer, global public health crisis. World Health Organization, 2013.
3. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. WB Saunders 2014, 10a edition.
4. World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease: Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Geneva, World Health Organization, 2007.
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. The prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360:1903-1913.
6. Task Force Members. European Society of Hypertension and European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2013; 34: 2159 – 2219.
7. Hunter JJ, Chien KR. Signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure. N Engl J Med 1999; 21: 1276 – 1283.
8. Brandão AA, Amodeo C, Nobre F. Hipertensão. Ed. Elsevier 2012, 2ª edição.
9. Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension. J Human Hypertension 2015; 29: 1-16.
10. Shah AM. Ventricular remodeling in heart failure with preserved ejection fraction. Curr Heart Fail Rep 2013; 10:341-349.
11. Bella JN, Palmieri V, Roman M, Liu JE, Welty TK, Lee ET, Fabsitz RR, Howard BV, Devereux RB. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults. The Strong Heart Study. Circulation 2002; 105: 1928-33.
12. Paulus WJ, Tscho C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography

- Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 2539-50.
13. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275: 1557-62.
 14. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al: Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 107–133.
 15. Oh JK, Park SJ, Nagueh SF. Established and Novel Clinical Applications of diastolic function assessment by echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 444-55.
 16. Palmiero P, Zito A, Maiello Met al. Left diastolic function in hypertension: methodological considerations and clinical implications. *J Clin Med Res* 2015; 7: 137-144.
 17. Afolabi-Brown OO, Morris DL, Pressman GS. Systolic mitral valve opening and absent isovolumic relaxation: unusual hemodynamics of severe mitral regurgitation. *Echocardiography*. 2014; 31:189-190.
 18. Pouleur H. Diastolic dysfunction and myocardial energetics. *Eur Heart J* 1990; 11: 30-4.
 19. Drazner MH. The progression of hypertensive heart disease. *Circulation* 2011; 123: 327-334.
 20. Imbalzano E, Zito C, Carerj S, et al. Left Ventricular Function in Hypertension: New Insight by *Speckle Tracking* Echocardiography. *Echocardiography* 2011; 28: 649-657.
 21. Lee WH, Liu YW, Yang LT, Tsai WC. Prognostic value of longitudinal strain of subepicardial myocardium in patients with hypertension. *J Hypertens* 2016; 34: 1195-1200.
 22. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al: Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 1-39.
 23. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainishi H et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography

- and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2016; 29: 277-314.
24. Geyer H, Caracciolo G, Abe H et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr, 2010; 23: 351-369.
 25. Dandel M, Hetzer R. Echocardiographic strain and strain rate imaging – clinical applications. Int J Cardiol 2009; 132: 11-24.
 26. Sutherland GR, ESTwart MJ, Groundstroem WE, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. J Am Soc Echocardiogr 1994; 7: 441–58
 27. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, et al. Two-dimensional strain – a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. J Am Soc Ecoacrdiogr 2004; 17: 1021-9.
 28. Mondillo S, Galderisi M, Mele D et al. Speckle-tracking echocardiography – A new technique for assessing myocardial function. J Ultrasound Med 2011; 30: 71-83.
 29. Hele-Valle T, Crosby J, Edvardsen T et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation – Speckle tracking echocardiography. Circulation 2005; 112: 3149-3156.
 30. Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, et al. Measurement of Ventricular Torsion by Two-Dimensional Ultrasound *Speckle Tracking* Imaging. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 2034–41.
 31. Omar AMS, Vallabhajosyula S, Sengupta PP. Left ventricular twist and torsion: Research observations and clinical application. Circ Cardiovasc Imaging 2015; 8: e003029.
 32. Korinek J, Wang J, Sengupta PP. Two-Dimensional strain – A Doppler-Independent Ultrasound Method for Quantitation of Regional Deformation: Validation In Vitro and In Vivo. J Am Soc Echocardiogr 2005; 18: 1247-1253.
 33. Sivesgaard K, Christensen SD, Nygaard H, Hasenkam JM. *Speckle Tracking* Ultrasound Is Independent of Insonation Angle and Gain: An In Vitro Investigation of Agreement with Sonomicrometry. J Am Soc Echocardiogr 2009; 22: 852-858.

34. Biaggi P, Carasso S, Garceau P et al. Comparison of two different speckle tracking software systems: does the method matter? *Echocardiography* 2011; 28: 539-547.
35. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky , et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: Consensus document of the EACVI/ASE/Industry task force to standardize deformation imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 183-93.
36. Yang HY, Marwick TH, Fukuda N, et al. Improvement in strain concordance between two major vendors after the strain standardization initiative. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 642-8.
37. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB et al. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26: 185-91.
38. Goebel B, Gjesdal O, Kottke D, Otto S, et al. Detection of irregular patterns of myocardial contraction in patients with hypertensive heart disease: a two-dimensional ultrasound speckle tracking study. *J Hypertension* 2011; 29: 2255-2264.
39. Sengupta SP, Caracciolo G, Thompson C et al. Early impairment of left ventricular function in patients with systemic hypertension: New insights with 2-dimensional speckle tracking echocardiography. *Indian Heart Journal*, 2013; 65: 48-52.
40. Remme EW, Opdahl A, Smiseth OA. Mechanics of left ventricular relaxation, early lengthening, and suction investigated in a mathematical model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; 300: 1678 - 1687.
41. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, et al. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008; 21: 1129-37
42. Kang SJ, Lim HS, Choi BJ et al. Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1, a marker of myocardial fibrosis in patient with hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 907-911.

43. Sakurai D, Asanuma T, Masuda K et al. Myocardial layer-specific analysis of ischemic memory using speckle tracking echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014; 30: 739-748.
44. Wan SH, Vogel MW, Chen HH. Pre-clinical diastolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 407-16.
45. Flaschskampf FA, Biering-Sorensen T, Solomon SD et al. Cardiac imaging to evaluate left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol Img* 2015; 8: 1071-93.
46. Steine K, Stugaard M, Smiseth OA. Mechanisms of retard filling in acute ischemic left ventricular failure. *Circulation* 1999; 99: 2048-54.

Anexo 1

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da função diastólica em hipertensos pelo método ecocardiográfico de deformação miocárdica bidimensional

Pesquisador: SAMIRA ZURBA

Área Temática:

Versão:

CAAE: 30820613.5.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 669.455

Data da Relatoria: 27/05/2014

Apresentação do Projeto:

Adequada. Trata-se de estudo observacional, transversal. A disfunção diastólica do ventrículo esquerdo é um preditor de morbidade e mortalidade e estima-se que quase 50% dos quadros de insuficiência cardíaca são com fração de ejeção preservada. Por outro lado, já é estabelecido que a hipertensão arterial é o maior fator de risco de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) e a disfunção diastólica, em seus diferentes graus, tem sido indicada como fator de risco independente para a progressão de ICFEP e morte cardíaca. A ecografia é o método diagnóstico de escolha da avaliação e classificação da disfunção diastólica, através de vários parâmetros. Novos métodos ecográficos têm sido avaliados, entre eles a deformação miocárdica (strain) obtidos pelo bidimensional (strain 2D) através da ecocardiografia por speckle tracking, tem apresentado importantes avanços no estudo na disfunção sistólica global e segmentar, porém os estudos em relação à disfunção diastólica são recentes, em fase de descrição de novas variáveis e estudos de aplicabilidade clínica.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário é avaliar a função diastólica em indivíduos hipertensos e normotensos pelo método de ecocardiografia bidimensional pela deformação miocárdica (speckle tracking) e cálculo do strain e strain rate e compará-la com os dados obtidos através dos métodos tradicionais. Os

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

**FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)**



Continuação do Parecer: 669.455

objetivos secundários são: a) Avaliar os parâmetros ecocardiográficos tradicionais e estabelecidos de função diastólica de volume de átrio esquerdo, e comparar com a função obtida pela análise através do speckle tracking e cálculo do strain e strain rate; b) Comparar os dados da função diastólica pelos métodos tradicionais e novos entre indivíduos hipertensos e controles normais; c) Correlacionar os achados da disfunção diastólica obtida pelo strain 2D com o grau clínico de hipertensão e correlacionar os achados com outros fatores de risco clínicos presentes neste grupo de indivíduos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos previsíveis. Não há benefício direto aos pacientes, embora a obtenção de novos índices ecocardiográficos para análise da função diastólica possa auxiliar na avaliação da doença cardíaca hipertensiva incipiente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo está bem escrito, detalhado e claro. A metodologia é adequada e factível. Trata-se de estudo observacional, transversal, que visa avaliar a função diastólica em indivíduos hipertensos e normotensos pelo método de ecocardiografia bidimensional pela deformação miocárdica (speckle tracking) e cálculo do strain e strain rate e compará-la com os dados obtidos através dos métodos tradicionais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Além do relatório de pesquisa, foi encaminhada a folha de rosto da CONEP assina da pela pesquisadora e complementada por autorização do Superintendente do HC-UNICAMP. Com relação ao TCLE, a linguagem do documento está acessível, facilitando o entendimento do participante. Nele consta o título completo da pesquisa, o nome da pesquisadora responsável e um número de telefone para de contato com a mesma. A justificativa, os objetivos, e a descrição dos procedimentos envolvidos estão presentes, assim como está claro o direito de recusa e a confidencialidade dos dados. Está claro que o sujeito irá receber uma cópia do TCLE. Há dados do CEP da Unicamp e está claro que o contato com o CEP deverá ser em caso de dúvidas ou questões éticas.

Recomendações:

--

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126			
Bairro: Barão Geraldo	CEP: 13.083-887		
UF: SP	Município: CAMPINAS		
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br	

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)



Continuação do Parecer: 669.455

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

- Se o TCLE tiver mais de uma página, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas desse documento, apondo suas assinaturas na última página do referido termo (Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS).
- Cabe ao pesquisador desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado, elaborar e apresentar os relatórios parciais e final, bem como encaminhar os resultados para publicação com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto (Resolução 466/2012 CNS/MS). Os relatórios deverão ser enviados através da Plataforma Brasil- ícone Notificação.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo deverão ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada (com destaque) e suas justificativas. As modificações deverão ter parecer de aprovação deste CEP antes de serem implementadas.

CAMPINAS, 01 de Junho de 2014

Assinado por:

Fátima Aparecida Bottcher Luiz
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br